

8.11. meso-*cis*-*Dekalindiol*-(1,4) (*XV*). Die Chromatogramm-Fractionen des Umsetzungsproduktes mit *Rhizopus nigricans*, in welchen die Verbindung papierchromatographisch nachgewiesen wurde, entfärbte man mit Aktivkohle und destillierte im Hochvakuum. Das Destillat erstarrte nach einiger Zeit und bildete Kristalle vom Smp. 123°, $[\alpha]_D = 0^\circ$ ($c = 0,87$), $k^* = 2,58$. IR.-Absorptionsspektrum Fig. 7, Kurve 12.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,53 H 10,63%

0,4 mg des Diols wurden mit Chrom(VI)-oxyd 26 Min. oxydiert und das Reaktionsprodukt papierchromatographisch untersucht. Neben wenig nicht umgesetztem Ausgangsmaterial konnte nur ein Flecken mit Rf-Wert 0,73 beobachtet werden, den wir einem racemischen 4-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) mit der relativen Konfiguration *XIV* zuschreiben.

Die Analysen wurden in unserem Mikrolaboratorium (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

Zusammenfassung

cis- und *trans*-Dekalindion-(1,4) werden von verschiedenen Mikroorganismen zu 4-Hydroxy-dekalonen-(1) und zu Dekalindiolen-(1,4) reduziert.

Die im präparativen Maßstab durchgeführten Versuche mit *Curvularia falcata* (TEHON) BOEDIJN und *Rhizopus nigricans* EHRENB. zeigten, ebenso wie die früheren Versuche mit andern Edukten, dass sich der ersterwähnte Mikroorganismus im Gegensatz zum zweiten durch eine *hohe Produkt-Stereospezifität* auszeichnet.

Die Konfiguration der mit *Curvularia falcata* erhaltenen Reduktionsprodukte weist darauf hin, dass die *Raumbeanspruchung der Substituenten in der nächsten Umgebung der zu reduzierenden Carbonyl-Gruppe* den sterischen Verlauf der Reduktion bestimmt.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

251. Reaktionen mit Mikroorganismen

6. Mitteilung¹⁾

Die stereospezifische Reduktion von stereoisomeren Dekalindionen-(1,5)

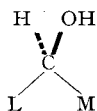
von P. Baumann und V. Prelog

(13. X. 58)

1. Die stereoisomeren Dekalindione-(1,4) werden, wie wir in der vorhergehenden Mitteilung dieser Reihe berichteten, durch *Curvularia falcata* (TEHON) BOEDIJN und *Rhizopus nigricans* EHRENB. stereospezifisch reduziert. Die Edukt-Selektivität ist dabei gering, dagegen zeichnet sich besonders *Curvularia falcata* durch eine *sehr hohe Produkt-Stereospezi-*

¹⁾ 5. Mitt. P. BAUMANN & V. PRELOG, *Helv.* **41**, 2362 (1958).

fizität aus. Die Konfiguration aller Produkte, die mit diesem Mikroorganismus bisher erhalten worden sind, lassen sich schematisch durch die allgemeine Formel



darstellen, wobei L (gross) und M (mittel) die relative Raumbeanspruchung der Substituenten in der nächsten Umgebung des asymmetrischen Kohlenstoffs, an dem das sekundäre Hydroxyl sitzt, bedeutet.

Es war von Interesse, den sterischen Verlauf von mikrobiologischen Reaktionen ähnlicher Edukte zu untersuchen, um eine tiefere Einsicht in den Mechanismus der Edukt-Selektivität und Produkt-Stereospezifität der mikrobiologischen und enzymatischen Reaktionen zu gewinnen. In dieser Mitteilung wollen wir über die mikrobiologische Reduktion von stereoisomeren Dekalindionen-(1,5) mit *Curvularia falcata*, *Rhizopus nigricans* und einem *Streptomyces*-Stamm (ETH. A 7747) berichten.

Von den beiden von uns verwendeten Edukten ist das *trans*-Dekalindion-(1,5) eine meso-Form, da es ein Symmetriezentrum besitzt; das *cis*-Dekalindion-(1,5) stellt dagegen ein racemisches Enantiomeren-Paar dar. Das *cis*-Stereoisomere ist unbeständig und lagert sich schon beim Stehen langsam in die *trans*-Verbindung um. Das von uns verwendete Ausgangsmaterial enthielt immer kleinere Mengen des *trans*-Isomeren, was sich in ungünstiger Weise auf die Komplexität der erhaltenen Reaktionsgemische auswirkte.

2. *Versuche mit trans-Dekalindion-(1,5)*. Die wichtigsten Ergebnisse der Vorversuche mit einigen Mikroorganismen sind in Tab. 1 im experimentellen Teil wiedergegeben. In den Papierchromatogrammen der Umsetzungsprodukte wurden mit Lösungsmittelsystem Bush C²⁾ insgesamt drei typische Flecken mit den durchschnittlichen R_f-Werten 0,69, 0,61, 0,30 beobachtet.

Aus dem im präparativen Maßstab erhaltenen Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata* liessen sich folgende Verbindungen isolieren:

a) (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (II), R_f = 0,69. Die erhaltene Verbindung war optisch nicht rein und enthielt offenbar das Enantiomere, da die verschiedenen daraus erhaltenen Kristallisate von 66° bis 88° schmolzen (vgl. den Smp. des Racemates XIV + II) und ein [α]_D = + 6° bis 0° aufwiesen.

b) (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (III), R_f = 0,61, Smp. 151–152°, [α]_D = + 29°.

c) (1*S*,5*S*,9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (IV), R_f = 0,30, Smp. 148°, [α]_D = + 63°.

Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans* konnten folgende Verbindungen isoliert werden:

a) (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (III), R_f = 0,61, Smp. 151–152°, [α]_D = + 30°.

b) (1*S*,5*S*,9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (IV), R_f = 0,30, Smp. 148°, [α]_D = + 57°.

²⁾ I. E. BUSH, Biochem. J. **50**, 370 (1952).

Beide Verbindungen sind identisch mit den aus dem Umsetzungsprodukt von *Curvularia falcata* erhaltenen Substanzen.

c) Ein meso-*trans*-Dekalindiol-(1,5), dem wir die Konfiguration V zuschreiben, $R_f = 0,22$, Smp. 198–199°, $[\alpha]_D = 0^\circ$. Es wurde in den Vorversuchen wegen der kleinen Menge nicht nachgewiesen.

Mit dem dritten der verwendeten Mikroorganismen, dem *Streptomyces*-Stamm ETH. A 7747, wurden zwei Verbindungen erhalten:

a) Ein Racemat, bestehend aus (5*R*,9*R*)- und (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (XIV und II), $R_f = 0,69$, Smp. 98–99°, $[\alpha]_D = 0^\circ$ und

b) (1*S*,5*S*,9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(1,4) IV, welches auch von den beiden andern Mikroorganismen gebildet wurde.

Die Konfiguration der erhaltenen *trans*-Dekalin-Derivate liess sich auf folgendem Wege bestimmen:

Die Rotationsdispersionskurve des (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalons-(1) (II) weist einen positiven, diejenige des (5*S*,9*R*)-Stereoisomeren III einen negativen COTTON-Effekt auf (vgl. Fig. 1). Durch den Vergleich mit den Rotationsdispersionskurven von Dekalon-(1)-Derivaten, deren absolute Konfiguration bekannt ist (vgl. 5. Mitt.¹), Fig. 1 und 2), lässt sich daraus schliessen, dass die erste der beiden Verbindungen die (9*S*) und die letztere die (9*R*)-Konfiguration besitzt.

In der nachstehenden 7. Mitteilung dieser Reihe³) konnte dieses Ergebnis auf einem unabhängigen Wege durch *asymmetrische Atrolactinsäure-Synthese* bestätigt werden.

Die relative Konfiguration am C-5 der beiden 5-Hydroxy-*trans*-dekalone-(1) wurde durch den Vergleich der *relativen Oxydationsgeschwindigkeiten* mit Chrom(VI)-oxyd in Essigsäure nach J. SCHREIBER & A. ESCHENMOSER⁴) bestimmt. Die Verbindung II mit einem axialen Hydroxyl wird rascher oxydiert ($k^* = 1,7$) als das Stereoisomere III mit dem äquatorialen Hydroxyl ($k^* = 0,6$).

Das aus den Enantiomeren II und XIV bestehende Racemat liess sich als solches durch seinen R_f -Wert und sein IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 , das identisch war mit demjenigen der Verbindung II, leicht erkennen.

Die Konfiguration der beiden *trans*-Dekalindiole-(1,5) folgt hauptsächlich aus den Ergebnissen der *partiellen Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin*. Das rechtsdrehende (1*S*,5*S*,9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (IV) lieferte dabei die beiden stereoisomeren 5-Hydroxy-*trans*-dekalone-(1) II und III, während das optisch inaktive *trans*-Dekalindiol-(1,5) V ein papierchromatographisch einheitliches 5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1), $R_f = 0,61$, ergibt, bei dem es sich offenbar um ein Racemat, bestehend aus der Verbindung III und ihrem Enantiomeren, handelt. Das bei der partiellen Oxydation erhaltene (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (II) schmilzt scharf bei 75–75,5° und zeigt ein weit höheres Drehungsvermögen, $[\alpha]_D = +19^\circ$, als die direkt aus dem Produkt der Umsetzung mit *Curvularia falcata* isolierten Kristallisate und scheint optisch rein zu sein.

³) W. R. FELDMAN & V. PRELOG, *Helv.* **41**, 2396 (1958).

⁴) *Helv.* **38**, 1529 (1955).

Das *papierchromatographische Verhalten* der erwähnten *trans*-Dekalin-Derivate steht in guter Übereinstimmung mit den Konfigurationszuteilungen, indem die stärker polaren Verbindungen mit äquatorialen Hydroxylen langsamer wandern als die weniger polaren mit axialen Hydroxylen⁵⁾, woraus sich die Reihenfolge V (0,22) < IV (0,30) < III (0,61) < II (0,69) ergibt.

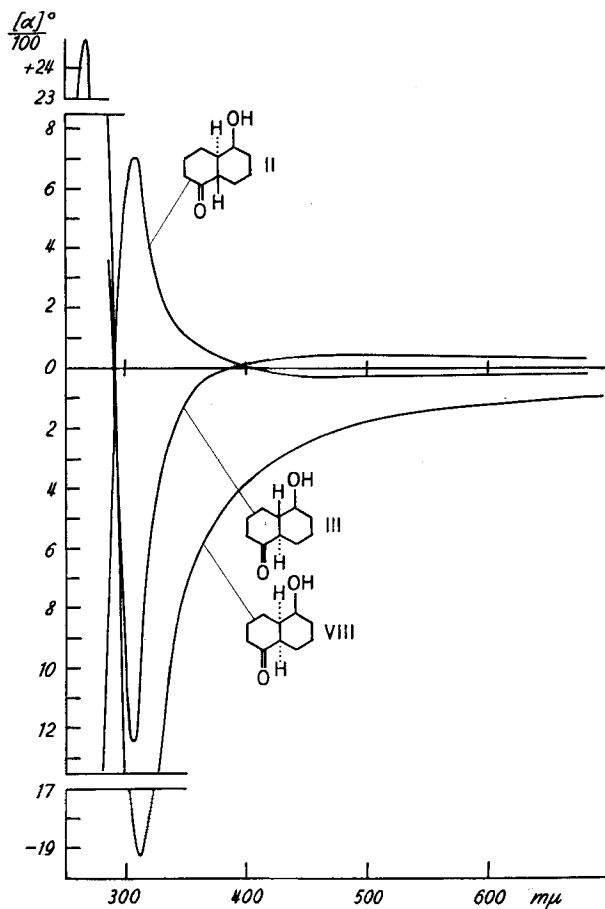


Fig. 1

3. *Versuche mit cis-Dekalindion-(1,5)*. Bei Vorversuchen mit verschiedenen Mikroorganismen (vgl. Tab. 1 im experimentellen Teil) wurden in Papierchromatogrammen der Umsetzungsprodukte insgesamt fünf Flecken mit Rf-Werten 0,62, 0,56, 0,30, 0,24 und 0,18 beobachtet, welche mit Ausnahme des Produktes Rf 0,30 *cis*-Dekalin-Derivaten zugeschrieben werden konnten.

⁵⁾ D. H. R. BARTON, J. chem. Soc. **1953**, 1027; K. SAVARD, J. biol. Chemistry **202**, 457 (1953).

Die mit *Curvularia falcata* ausgeführten präparativen Versuche ergaben folgende Produkte:

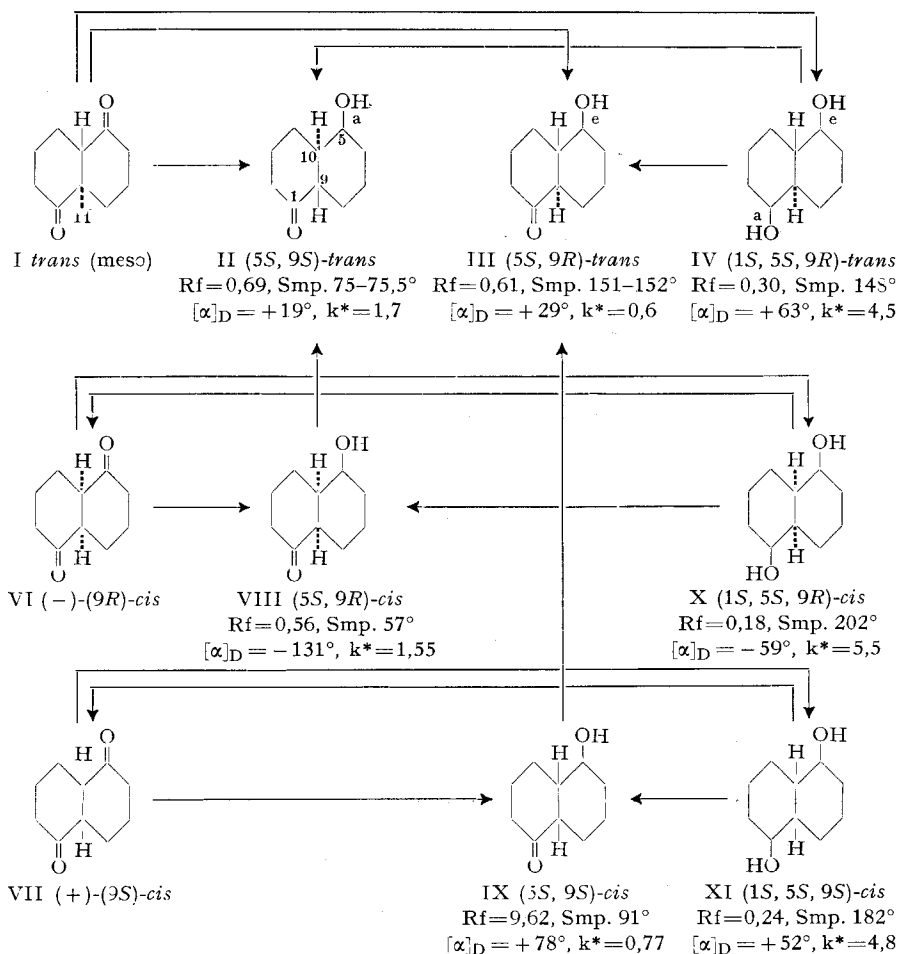
a) Ein Gemisch von (5*S*,9*R*)- und (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (VIII, Rf = 0,56 bzw. IX, Rf = 0,62) mit den entsprechenden *trans*-Derivaten (II, Rf = 0,69 bzw. III, Rf = 0,61), aus welchem die Komponenten nicht in reinem Zustand isoliert werden konnten. Die beiden *cis*-Derivate wurden darin durch Umlagerung mit Natriummethylat in die *trans*-Stereoisomeren nachgewiesen.

b) (1*S*,5*S*,9*R*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (X), Rf = 0,18, Smp. 202°, $[\alpha]_D = -59^\circ$, und

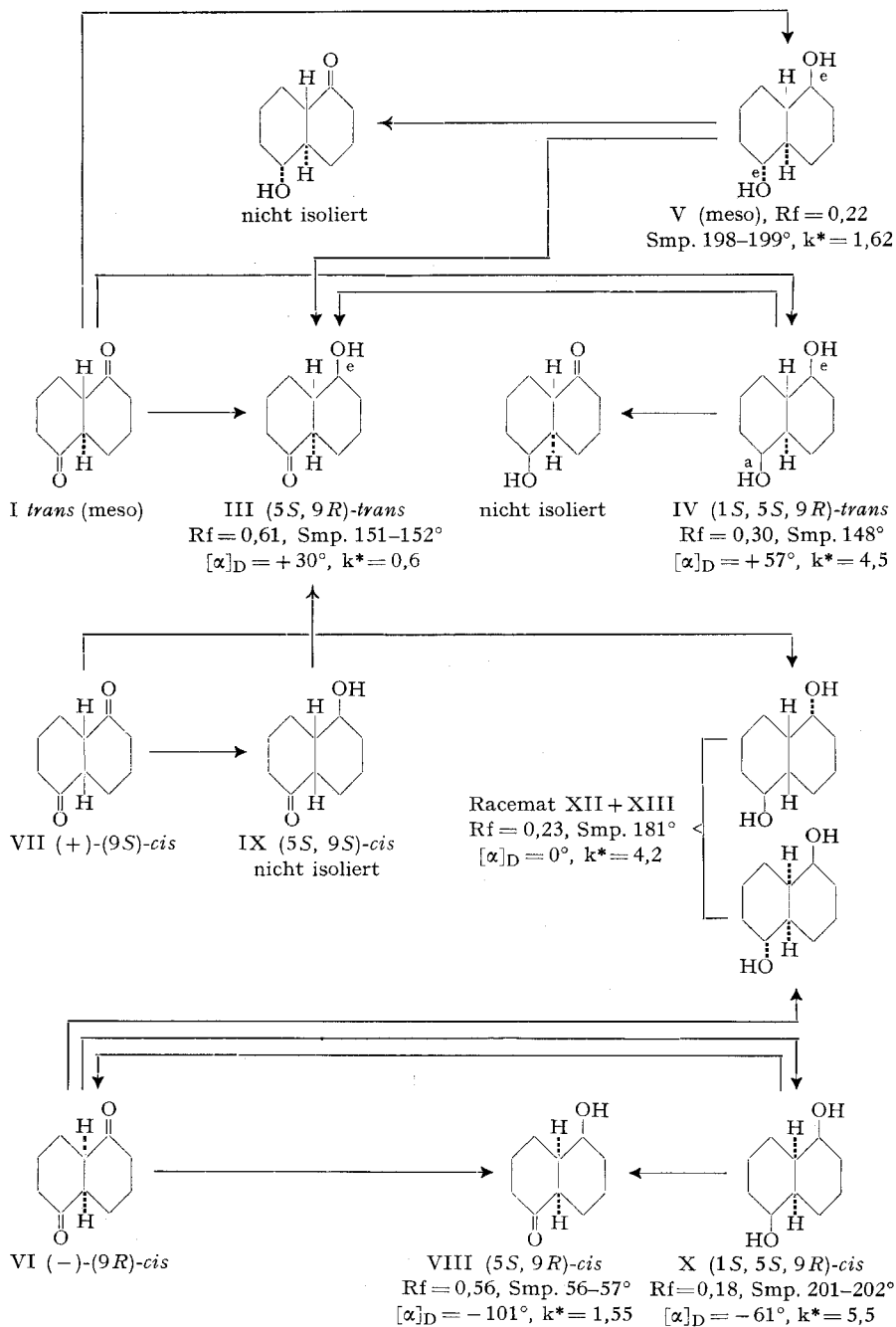
c) (1*S*,5*S*,9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (XI), Rf = 0,24, Smp. 182°, $[\alpha]_D = +52^\circ$.

Formelübersicht A

Umsetzungen mit *Curvularia falcata*



Formelübersicht B

Umsetzungen mit *Rhizopus nigricans*

Das Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans* im präparativen Maßstab enthielt folgende Verbindungen:

a) Ein ähnliches Gemisch von 5-Hydroxydekalon-(1), wie es auch mit *Curvularia falcata* erhalten wurde. Das (5*S*, 9*R*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (VIII) konnte daraus rein isoliert werden.

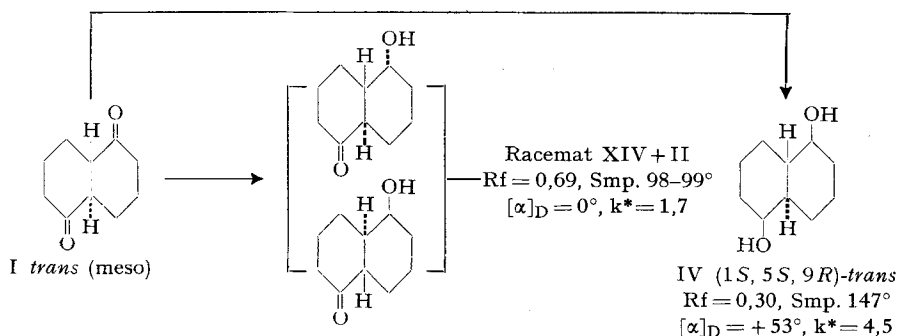
b) (1*S*, 5*S*, 9*R*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (X), $R_f = 0,18$, Smp. 201–202°, $[\alpha]_D = -61^\circ$, welches ebenfalls mit *Curvularia falcata* entsteht;

c) ein racemisches Diol, $R_f = 0,23$, Smp. 181°, $[\alpha]_D = 0^\circ$, das sehr wahrscheinlich aus den Enantiomeren XII und XIII besteht.

Die *Rotationsdispersionskurve* des (5*S*, 9*R*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (VIII) mit dem negativen COTTON-Effekt (vgl. Fig. 1) spricht für die (9*R*)-Konfiguration und diejenige des (5*S*, 9*S*)-Stereoisomeren IX mit dem positiven COTTON-Effekt für die (9*S*)-Konfiguration. Durch *Umlagerung* der Verbindung VIII in das (5*S*, 9*S*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (II) und der Verbindung IX in das (5*S*, 9*R*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (III) wurde diese Konfigurationszuteilung bestätigt und zugleich die Konfiguration am C-5 eindeutig bestimmt.

Formelübersicht C

Umsetzungen mit *Streptomyces* Stamm ETH. A 7747



Die *vollständige Oxydation* des (1*S*, 5*S*, 9*R*)-*cis*-Dekalindiols-(1,5) (X) mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin und Chrom(VI)-oxyd in Aceton führte zu einem linksdrehenden *cis*-Dekalindion-(1,5) (VI) mit der (9*R*)-Konfiguration. Die *partielle Oxydation* des Diols ergab nur das (5*S*, 9*R*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalin-(1) (VIII). Das (1*S*, 5*S*, 9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (XI) lieferte dagegen das rechtsdrehende (9*S*)-*cis*-Dekalindion-(1,5) (VII) und als einziges Produkt der partiellen Oxydation das (5*S*, 9*S*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (IX).

Für das racemische Diol, welches seinem IR.-Absorptionsspektrum in CHCl_3 nach mit den beiden erwähnten *cis*-Diolen stereoisomer sein muss, bleibt somit nur noch die dritte theoretisch mögliche, relative Konfiguration übrig, die durch die Formeln XII und XIII dargestellt ist. Im Einklang mit dieser relativen Konfiguration steht das Ergebnis der partiellen Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin, bei der zwei diastereomere 5-Hydroxy-dekalone-(1)

mit Rf-Werten 0,56 und 0,62 entstehen. Diese entsprechen wohl den Verbindungen VIII und IX und ihren Enantiomeren.

Wie bei anderen *cis*-Dekalin-Derivaten verzichten wir auch hier wegen der konstellativen Zweideutigkeit auf eine Verwertung der relativen Oxydationsgeschwindigkeiten mit Chrom(VI)-oxyd in Essigsäure für die Konfigurationsbestimmungen.

Zur Identifizierung und Charakterisierung der beschriebenen Verbindungen eignen sich die in Fig. 2 bis 7 wiedergegebenen *IR.-Absorptionsspektren* in KBr. Zu den wiedergegebenen Kurven ist zu bemerken, dass sich das optisch aktive *cis*-Dekalindion-(1,5) (Fig. 2, Kurve 3) von demjenigen des Racemates unterscheidet. Das (1*S*,5*S*,9*R*)-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (IV) ist allem Anschein nach dimorph. Beide Formen geben im festen Zustand recht verschiedene Absorptionsspektren (Fig. 5, Kurven 8 und 9), während die Absorptionsspektren in CHCl_3 identisch sind.

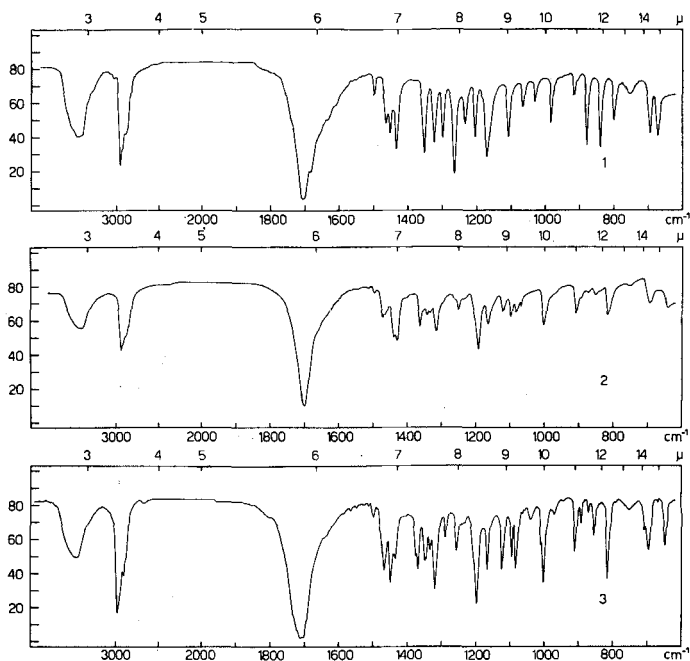


Fig. 2

Kurve 1: meso-*trans*-Dekalindion-(1,5) (I)

Kurve 2: racemisches *cis*-Dekalindion-(1,5) (VI + VII)

Kurve 3: (-)-(9*R*)-*cis*-Dekalindion-(1,5) (VI)

4. *Diskussion der Ergebnisse.* Der sterische Verlauf der mikrobiologischen Reduktion von stereoisomeren Dekalindionen-(1,5) entspricht den früher bei anderen Dekalon-(1)-Derivaten gesammelten Erfahrungen. Die *Edukt-Selektivität* ist gering. Von den drei verwendeten Mikroorganismen zeichnet sich *Curvularia falcata* wieder durch eine besonders einfache *Produkt-Stereospezifität* aus: die asymmetrischen Kohlenstoffe, die durch mikrobiologische Reduk-

tion der Carbonyl-Gruppe entstanden sind, besitzen alle eine analoge Konfiguration (vgl. 1.). Von den theoretisch möglichen acht 5-Hydroxy-dekalonen-(1) entstehen mit diesem Mikroorganismus *nur vier*. Eine Ausnahme bildet das (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1), welches offenbar sein (5*R*,9*S*)-Enantiomeres enthält. Die Produkt-Stereospezifizität der beiden andern Mikroorganismen ist geringer und weniger übersichtlich und soll in einem anderen Zusammenhang diskutiert werden.

Zur Durchführung dieser Untersuchung standen uns Mittel aus dem *Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung wissenschaftlicher Forschung* zur Verfügung.

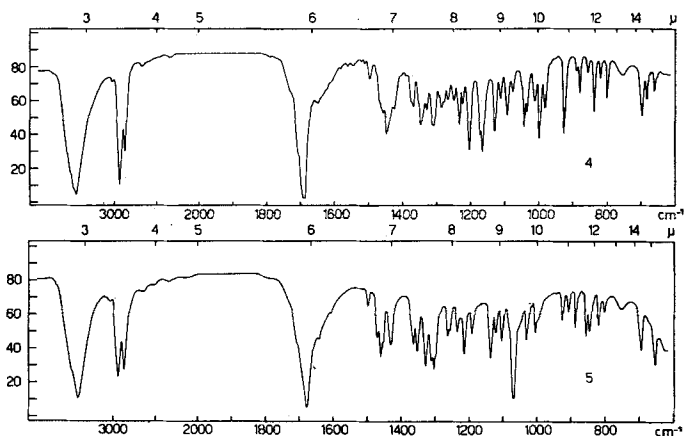


Fig. 3

Kurve 4: (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (II)

Kurve 5: (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*trans*-dekalon-(1) (III)

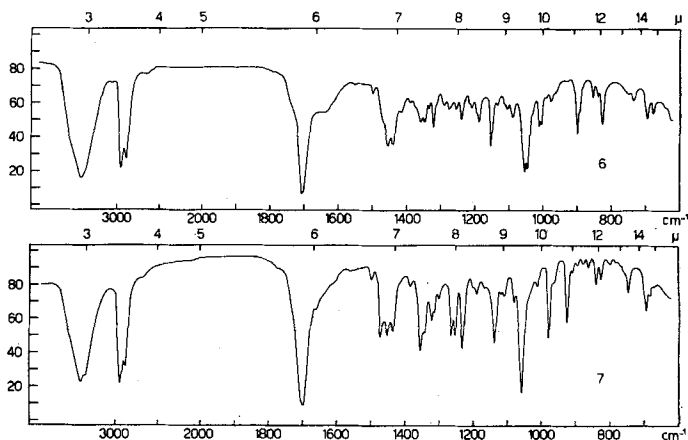


Fig. 4

Kurve 6: (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (IX)

Kurve 7: (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (VIII)

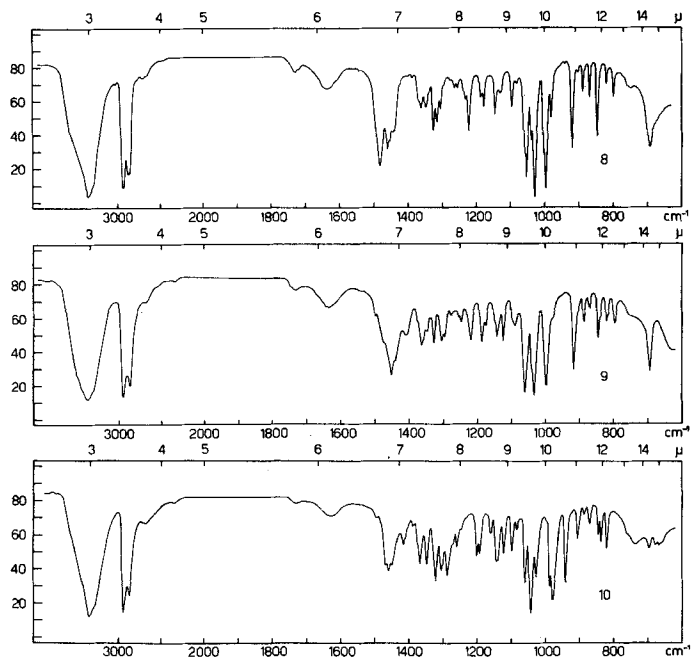


Fig. 5

Kurve 8: (1S,5S,9R)-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (IV), kristallisiert

Kurve 9: (1S,5S,9R)-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (IV), sublimiert

Kurve 10: (1R,5S,9R),(1S,5R,9S)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (XII + XIII)

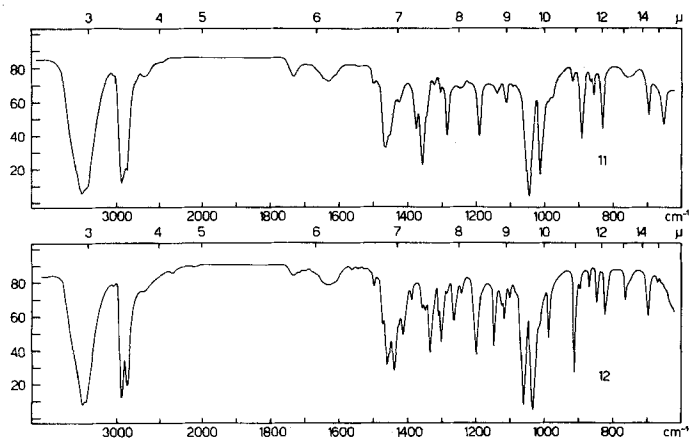


Fig. 6

Kurve 11: (1S,5S,9S)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (XI)

Kurve 12: (1S,5S,9R)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (X)

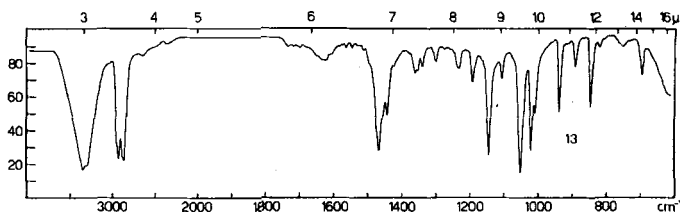


Fig. 7

Kurve 13: meso-*trans*-Dekalindiol-(1,5) (V)

Experimenteller Teil⁶⁾

5. Das verwendete *trans*-Dekalindion-(1,5)⁷⁾ kristallisierte in Nadeln vom Smp. 168–169°. IR.-Absorptionsspektrum Fig. 2, Kurve 1. Das in verschiedenen Kristallformen auftretende racemische *cis*-Isomere⁷⁾ schmolz bei 83–85°, IR.-Absorptionsspektrum Fig. 2, Kurve 2. Beim Stehen bei Zimmertemperatur lagerte es sich allmählich ins *trans*-Dekalindion-(1,5) um. Unser *cis*-Edukt enthielt deshalb immer wechselnde Mengen des *trans*-Isomeren.

Die *Vorversuche* wurden mit je 10 mg der Edukte ausgeführt und die Produkte papierchromatographisch untersucht. Die Papierchromatogramme wurden durch eine 7-proz. alkoholische Phosphomolybdänsäure-Lösung gezogen und bei 95–100° im Ofen entwickelt⁸⁾. Die wichtigsten Resultate sind in Tab. 1, S. 2390, zusammengestellt.

6.1. *Umsetzung von trans*-Dekalindion-(1,5) mit *Curvularia falcata* und *Isolierung der Produkte*. Zwei 4 l Nährlösung (s. Tab. 1, Fussnote ⁹⁾) enthaltende Schüttelenten wurden mit dem Inhalt von je zwei 500-ml-ERLENMEYER-Kolben, die 150 ml fein gewachsenes, eintägiges Mycel enthielten, beimpft. Nach 24 Std. wurde je 1 g *trans*-Dekalindion-(1,5), das in 10 ml warmem Aceton gelöst war, zugegeben. Nach weiteren 24 Std. wurde abfiltriert, das Mycel mit Wasser gewaschen und die vereinigten Filtrate im Extraktionsapparat nach KUTSCHER-STEUDEL mit Äther extrahiert. Die erhaltenen 2,936 g Rohextrakt chromatographierte man an 90 g Aluminiumoxyd (Akt. III).

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
2	Benzol	82	Rf: 0,69; (0,61)
3–4	Benzol	492	Rf: (0,69); 0,61
5	Benzol	161	Rf: 0,61; (0,30)
6–21	Benzol, Benzol-Äther (1:1) . .	1329	Rf: 0,30

⁶⁾ Alle Smp. sind korrigiert. Die $[\alpha]_D$ wurden im 1-dm-Rohr in Feinsprit bei 20° bestimmt. Die IR.-Absorptionsspektren wurden, wenn nichts anderes vermerkt ist, in KBr mit einem PERKIN-ELMER-Double-Beam-Spectrophotometer, Modell 21, aufgenommen. Die relativen Oxydationsgeschwindigkeitskonstanten $k^{*4)}$ (k^* von Cholestanol-(3 β) = 1) verdanken wir Herrn Dr. J. SCHREIBER. Die Rotationsdispersionskurven verdanken wir Prof. C. DJERASSI, Detroit.

⁷⁾ B. J. F. HUDSON & R. ROBINSON, J. chem. Soc. **1942**, 691, stellten als erste *trans*- und *cis*-Dekalindion-(1,5) durch Hydrierung von 1,5-Dihydroxynaphtalin mit RANEY-Nickel her. Die von uns verwendeten Edukte wurden nach dem leicht abgeänderten Verfahren von W. S. JOHNSON, C. D. GUTSCHE & D. K. BANERJEE, J. Amer. chem. Soc. **73**, 5464 (1951) hergestellt. Wir danken Herrn Dr. J. DALE für die Überlassung der stereoisomeren Dekalindione-(1,5).

⁸⁾ D. KRITCHEVSKY & M. R. KIRK, Arch. Biochemistry Biophys. **35**, 346 (1952).

Tabelle 1. Vorversuche mit wachsenden Kulturen

Mikroorganismus	Zeit Tage	<i>trans</i> -Dekalindion-(1,5)			<i>cis</i> -Dekalindion-(1,5)				
		Rf ^{a)} 0,69	0,61	0,30	0,62	0,56	0,30	0,24	0,18
<i>Rhizopus nigricans</i> ^{b)}	2	—	+	+	+	+	+	—	—
	8	—	+	+	+	+	+	±	++
<i>Rhizopus suinus</i> ^{b)}	2	—	—	++	—	+	++	—	+
	8	—	—	++	—	—	++	±	+
<i>Curvularia falcata</i> ^{c)}	2	+	+	+	+	+	±	+	+
	8	+	+	++	—	—	+	++	++
<i>Streptomyces</i> Stamm ETH. A 7747 ^{d)}	2	+	—	+					
	8	+	—	+					

++ sehr starker, + starker, ± schwacher, — kein Flecken

a) BUSH-C-Lösungsmittelsystem²⁾ b) PETERSON-Nährlösung⁹⁾

c) Nährlösung: auf 1 l Leitungswasser 10 g *Dix* Trypton, 10 g Rohrzucker, 2 g NaNO₃, 1 g K₂HPO₄, 0,5 g MgSO₄, 0,5 g KCl, 10 mg FeSO₄; pH auf 7 einstellen

d) Nährlösung: auf 1 l Leitungswasser 5 g Pepton, 3 g *Oxo Lab* Lemco, 10 g Glucose, 5 g Kochsalz, 10 g Calciumcarbonat; pH auf 7,5 einstellen

Fractionen 3 und 4 wurden nochmals an 23 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographiert.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
4–5	Benzol	94	Rf: 0,69
6	Benzol-Äther (9:1)	93	Rf: 0,69; 0,61
7–13	Benzol-Äther (9:1), (1:1) . . .	252	Rf: 0,61

Aus den papierchromatographisch einheitlichen Fraktionen wurden die Verbindungen II (Rf = 0,69), III (Rf = 0,61) und IV (Rf = 0,30) isoliert.

6.2. *Umsetzung von trans-Dekalindion-(1,5) mit Rhizopus nigricans und Isolierung der Produkte.* Je zwei während 24 Std. auf 150 ml PETERSON-Nährlösung⁹⁾ in 500-ml-ERLENMEYER-Kolben gezüchtete Kulturen wurden steril auf zwei Schüttelenten übertragen, die man nach 36 Std. Wachstum mit je 1 g festem *trans*-Dekalindion-(1,5) versetzte. Nach 3 Tagen wurde abfiltriert und im Extraktionsapparat nach KUTSCHER-STEUDEL mit Äther extrahiert. Die 5,640 g Rohextrakt wurden an 135 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
10–13	Benzol-Äther (95:5) . .	1281	Rf: 0,61
14–15	Benzol-Äther (9:1) . . .	240	Rf: 0,61; (0,22)
16	Benzol-Äther (9:1) . . .	96	Rf: (0,22); 0,30
17–20	Benzol-Äther (1:1) . . .	950	Rf: 0,30

⁹⁾ D. H. PETERSON, H. C. MURRAY, S. H. EPPSTEIN, L. M. REINEKE, A. WEINTRAUB, P. D. MEISTER & H. M. LEIGH, J. Amer. chem. Soc. **74**, 5933 (1952).

Fraktion 15 wurde erneut an Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert. So konnten mit Benzol-Äther (4:1) 23 mg des rohen Produktes V, $R_f = 0,22$ erhalten werden.

Aus andern geeigneten Fraktionen gewann man die Verbindungen III ($R_f = 0,61$) und IV ($R_f = 0,30$).

6.3. Umsetzung von *trans*-Dekalindion-(1,5) mit *Streptomyces*-Stamm ETH. A 7747 und Isolierung der Produkte. Die in vier 200-ml-ERLENMEYER-Kolben à 50 ml Nährlösung (s. Tab. 1, Fussnote ^d) gewachsenen Kulturen wurden in eine 4 l Nährlösung enthaltende Schüttelente übertragen, was nach einem Tag zur Bildung eines feinkörnigen, gelblich-grünen Breies führte, in den 500 mg festes *trans*-Dekalindion-(1,5) eingetragen wurden. Nach drei Tagen zentrifugierte man die Zellen bei $3000 \times g$ ab und extrahierte das Kulturfiltrat mit Äther. Die 585 mg Rohextrakt wurden an 25 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographiert.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
7–9	Petroläther-Benzol (1:1)	21	Edukt; R_f : 0,69
10–28	Benzol	248	R_f : 0,69
29–44	Benzol bis Chloroform .	43	Gemische
45	Chloroform	12	R_f : 0,30
46–48	Methanol	38	R_f : 0,30, unrein

Die papierchromatographisch einheitlichen Fraktionen lieferten das Racemat II + XIV ($R_f = 0,69$) und die Verbindung IV ($R_f = 0,30$).

7.1. Umsetzung von *cis*-Dekalindion-(1,5) mit *Curvularia falcata* und Isolierung der Produkte. Die Inkubationszeit betrug drei Tage; sonst erfolgte die Umsetzung und Aufarbeitung unter den genau gleichen Bedingungen wie beim *trans*-Isomeren (s. 6.1.). Aus 2 g Edukt erhielt man 2,890 g Rohextrakt, der an 80 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
2–5	Petroläther-Benzol, Benzol . .	584	Gemisch von R_f : 0,69; 0,62–0,61; 0,56
6–8	Benzol-Äther (9:1)	685	R_f : 0,30; 0,18
9	Benzol-Äther (9:1)	133	R_f : 0,30; 0,24; 0,18
10	Benzol-Äther (4:1)	183	R_f : 0,24; 0,18
11–12	Benzol-Äther (1:1)	267	R_f : 0,24

Verschiedene Versuche, das Gemisch der 5-Hydroxy-dekalone-(1) in den Fraktionen 2–5 (R_f : 0,69; 0,62–0,61; 0,56) sauber zu trennen, waren erfolglos, so dass nur eine Umlagerung mit Natriummethylat zu den *trans*-Stereoisomeren II und III (R_f : 0,69 und 0,61) möglich war. Die reinen 5-Hydroxy-*cis*-dekalone-(1) VIII und IX (R_f : 0,56 und 0,62) wurden durch partielle Oxydation der Dirole X und XI (R_f : 0,18 und 0,24) gewonnen und einzeln in die entsprechenden *trans*-Isomeren umgelagert (s. 8.3.1. und 8.4.1.).

Fraktion	Eluat mg	
8–10	73	R_f : 0,30
11	17	R_f : 0,30; (0,18)
12	26	R_f : 0,30; 0,18
13–24	225	R_f : 0,18

Die Fraktionen 7+8 wurden an einer Cellulosepulver-Säule mit dem Lösungsmittelsystem BUSH C chromatographiert ($d = 3$ cm, $l = 37$ cm).

Die papierchromatographisch einheitlichen Fraktionen in beiden Chromatogrammen lieferten die Diole IV, XI und X mit Rf: 0,30; 0,24 und 0,18.

7.2. *Umsetzung von cis-Dekalindion-(1,5) mit Rhizopus nigricans und Isolierung der Produkte.* Die Inkubationszeit betrug für die eine Schüttelente zwei, für die andere fünf Tage. Sonst erfolgte die Umsetzung und Aufarbeitung gleich wie beim *trans*-Stereoisomeren beschrieben (s. 6.2.). Bei kurzer Inkubationszeit erhielt man aus 1 g *cis*-Dekalindion-(1,5) 2,458 g Rohextrakt, der an 81 g Aluminiumoxyd (Akt. III) chromatographiert wurde.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
3-4	Benzol	238	umgelagertes Edukt
5-6	Benzol	137	Rf: 0,69; 0,62-0,61
7	Benzol	88	Rf: (0,69); 0,62-0,61; (0,56)
8-11	Benzol-Äther (9:1) . . .	305	Rf: 0,62-0,61; 0,56
12	Benzol-Äther (4:1) . . .	85	Rf: 0,56
13	Benzol-Äther (4:1) . . .	58	Rf: (0,56); 0,30; 0,18
14	Benzol-Äther (4:1) . . .	65	Rf: 0,30; 0,18
15	Benzol-Äther (4:1) . . .	93	Rf: 0,30; (0,18); (0,23)
16-18	Äther, Äther-Chloroform	500	Öl, etwas Rf: 0,23

Aus der papierchromatographisch einheitlichen Fraktion 12 wurde das (5*S*,9*R*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1)- (VIII) mit dem Rf-Wert 0,56 gewonnen.

Die 2,481 g Rohextrakt der zweiten Schüttelente wurden an 75 g Aluminiumoxyd (Akt. II) chromatographiert.

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
1-2	Petroläther-Benzol (1:1)	121	umgelagertes Edukt
3-4	Benzol	141	Rf: 0,62-0,61
5-13	Benzol-Äther (9:1) . . .	625	Rf: 0,62-0,61; 0,30; 0,18
14-16	Benzol-Äther (4:1) . . .	117	Rf: 0,30; 0,18; (0,23)
17-19	Benzol-Äther (1:1) . . .	42	Rf: 0,30; (0,18); (0,23)
20-21	Äther	18	Rf: 0,30; (0,23)
22-25	Äther, Methanol . . .	ca. 500	Öl, etwas Rf: 0,23

Die Fraktionen 6-13 wurden auf einer Cellulose-Säule erneut chromatographiert ($d = 4$ cm, $l = 52$ cm). Es wurden 400 Fraktionen à 16 ml aufgefangen.

Fraktion	Lösungsmittelsystem	Eluat mg	
61-140	BUSH B ₃	208	Rf: 0,62-0,61
141-196	BUSH B ₃	5	Gemische
197-260	BUSH B ₃	101	Rf: 0,30
261-350	BUSH C	0	
351-393	BUSH C	104	Rf: 0,18

Die Fraktionen 61–140, ein Gemisch der Hydroxydekalone IX und III, konnten nicht aufgetrennt werden. Bei der Umlagerung mit Natriummethylat wurde reines III, $[\alpha]_D = +32^\circ$ ($c = 0,87$), isoliert. Dass es sich bei 61–140 tatsächlich um ein Gemisch handelt, geht aus dem tiefen, unscharfen Smp., der opt. Drehung und den IR.-Absorptionsspektren hervor. Die Fraktionen 197–260 und 351–393 lieferten die Diöle IV und X mit Rf: 0,30 und 0,18.

Aus den Fraktionen 16–18 bzw. 22–25 der beiden vorhergehenden Aluminiumoxyd-Chromatogramme wurden etwa 60 mg des papierchromatographisch einheitlichen, racemischen Diöls XII + XIII (Rf: 0,23) durch Sublimation im Hochvakuum erhalten.

8. Die einzelnen Verbindungen. – 8.1. (5S,9S)-5-Hydroxy-trans-dekalon-(I) (II). – 8.1.1. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata*. Das Rohprodukt besass einen Smp. von 56° , der nach dem Umkristallisieren aus Äther-Heptan auf 88° gestiegen war, $[\alpha]_D \sim 0^\circ$. Aus den Mutterlaugen gewann man ein Kristallisat vom Smp. 66° und $[\alpha]_D = +6^\circ$ ($c = 0,98$), $k^* = 1,7$.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,14 H 9,66%

Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr war fast identisch mit demjenigen des nachfolgend beschriebenen Produktes. R.D. ($c = 0,089$, Methanol): positiver Corron-Effekt¹⁰⁾ (vgl. Fig. 1).

8.1.2. Bei der partiellen Oxydation des trans-Dekalindiols IV (s. 8.5.4.) erhielt man neben III das reine (5S,9S)-5-Hydroxy-trans-dekalon-(I) (II) vom Smp. $75\text{--}75,5^\circ$ und der opt. Drehung $[\alpha]_D = +19^\circ$ ($c = 0,82$), $k^* = 1,7$. IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 3, Kurve 4.

8.1.3. Das Racemat XIV + II aus dem Umsetzungsprodukt mit *Streptomyces*. Das Rohprodukt wurde zweimal aus Äther-Petroläther umkristallisiert, was eine Verbindung mit dem Smp. von $98\text{--}99^\circ$ und der opt. Drehung $[\alpha]_D = 0^\circ$ ($c = 0,97$) ergab. Aus den Mutterlaugen wurde dasselbe Produkt erhalten, $[\alpha]_D = 0^\circ$ ($c = 0,96$), $k^* = 1,7$. Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr ist praktisch identisch mit dem Spektrum des Produktes vom Smp. 88° aus *Curvularia falcata* und weicht von der in Fig. 3 reproduzierten Kurve 4 nur bei folgenden Frequenzen ab: 680, 1280 und 1330 cm^{-1} .

8.2. (5S,9R)-5-Hydroxy-trans-dekalon-(I) (III). – 8.2.1. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata*. Nach dem Umkristallisieren aus Äther wurden folgende Daten gemessen: Smp. $151\text{--}152^\circ$, $[\alpha]_D = +29^\circ$ ($c = 0,99$), $k^* = 0,6$.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,46 H 9,68%

IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 3, Kurve 5. R.D. ($c = 0,073$, Methanol): negativer Corron-Effekt (vgl. Fig. 1).

8.2.2. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans*. Das aus Äther-Heptan umkristallisierte Produkt zeigte die gleichen Eigenschaften wie das aus *Curvularia falcata* isolierte: Smp. $151\text{--}152^\circ$, $[\alpha]_D = +30^\circ$ ($c = 1,04$), $k^* = 0,6$. IR.-Absorptionsspektrum in KBr identisch mit 8.2.1.

8.3. (5S,9R)-5-Hydroxy-cis-dekalon-(I) (VIII). – 8.3.1. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata*. Das Produkt wurde rein nur bei der partiellen Oxydation des Dekalindiols-(1,5) (X) erhalten (s. 8.7.3.). Es wurde aus Heptan bei -20° umkristallisiert, Smp. 57° , $[\alpha]_D = -131^\circ$ ($c = 0,92$), $k^* = 1,55$. IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 4, Kurve 7. R.D. ($c = 0,055$, Methanol): negativer Corron-Effekt (vgl. Fig. 1). 15 mg VIII, in einem Tropfen Methanol gelöst, wurden zu einem Tropfen Natriummethylat in ganz wenig Methanol gegeben. Nach einer Std. Rühren bei 35° wurde mit 2 ml Wasser verdünnt, mit 2-n. Salzsäure neutralisiert und dreimal mit je 5 ml Äther extrahiert. Nach dem Trocknen und Abdampfen des Äthers blieben 10 mg gelbliche Kristalle, die an 0,45 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographiert wurden. Die ersten beiden Fraktionen ergaben 6 mg farblose Kristalle vom Smp. $72\text{--}74^\circ$ und $[\alpha]_D = +12^\circ$ ($c = 1,13$). Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr war identisch mit demjenigen des durch partielle Oxydation von IV gewonnenen II (s. 8.1.2.).

8.3.2. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans*. Die aus Heptan in der Kälte ausfallenden Nadeln schmolzen bei $56\text{--}57^\circ$, $[\alpha]_D = -101^\circ$ ($c = 1,11$). Das IR.-Ab-

¹⁰⁾ Die Kurve befindet sich zwischen 400 und $700\text{ m}\mu$, trotz schwach positiver Drehung bei der Natrium-D-Linie unter der Nulllinie, was auf die Ungenauigkeit der Rotationsdispersionsmessung, die in grosser Verdünnung ausgeführt wird, zurückzuführen ist.

sorptionsspektrum ist identisch mit dem aus *Curvularia falcata* durch partielle Oxydation von X gewonnenen VIII.

8.4. (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-cis-dekalon-(1) (IX). – 8.4.1. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata*. Eine papierchromatographisch einheitliche Aluminiumoxyd-Fraktion von 7.1 (Rf: 0,62–0,61) enthielt, aus dem IR.-Absorptionsspektrum und Smp. zu schliessen, offenbar ein Gemisch von III und IX. Nach der Umlagerung mit Natriummethylat wurde reines III isoliert. Reines IX konnte nur durch partielle Oxydation des Dekalindiol-(1,5) XI gewonnen werden (s. 8.8.2.). Das aus Äther-Petroläther umkristallisierte Produkt schmolz bei 91°, $[\alpha]_D = +78^\circ$ ($c = 0,61$), $k^* = 0,77$.

$C_{10}H_{16}O_2$ Ber. C 71,39 H 9,59% Gef. C 71,32 H 9,66%

IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 4, Kurve 6. R.D. ($c = 0,052$, Methanol): positiver Corron-Effekt. 17 mg IX wurden umgelagert und das Rohprodukt an 0,8 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographiert, was 8 mg eines rohen Produktes vom Smp. 145–147° lieferte, $[\alpha]_D = +21^\circ$ ($c = 0,65$). Das IR.-Absorptionsspektrum in KBr des einmal umkristallisierten Produktes war identisch mit demjenigen des authentischen III.

8.4.2. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans*. Nur durch Umlagerung indirekt nachgewiesen (vgl. 7.2.).

8.5. (1*S*,5*S*,9*R*)-trans-Dekalindiol-(1,5) (IV). – 8.5.1. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata*. Die aus dem trans-Dekalindion-(1,5) und dem cis-Dekalindion-(1,5) gewonnenen Diöle, Rf = 0,30, zeigten sich auf Grund von Smp., Misch-Smp., opt. Drehung und IR.-Absorptionsspektrum identisch. Beim Umkristallisieren aus Äther erhielt man Nadeln vom Smp. 147,5–148,5°, $[\alpha]_D = +63^\circ$ ($c = 2,1$), $k^* = 4,5$.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,63 H 10,71%

IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 5, Kurve 8.

Die Verbindung wurde im Hochvakuum bei 105°/0,01 Torr sublimiert. Der Smp. des sublimierten Diöls war 142–143°, die opt. Drehung veränderte sich nicht, jedoch wies das IR.-Absorptionsspektrum in KBr deutliche Unterschiede auf: Fig. 5, Kurve 9. Durch Umkristallisieren des sublimierten Produktes wurde wieder das ursprüngliche Spektrum (Kurve 8) erhalten. Die Spektren der beiden Formen in $CHCl_3$ waren identisch.

8.5.2. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans*. Die aus trans-Dekalindion-(1,5) und cis-Dekalindion-(1,5) als Edukt isolierten Diöle, Rf = 0,30, erwiesen sich in allen Eigenschaften als identisch mit dem mit *Curvularia falcata* erhaltenen Diol IV; die Drehungen waren etwas geringer: $[\alpha]_D = +58^\circ$ ($c = 1,01$) bzw. $[\alpha]_D = +60^\circ$ ($c = 0,77$).

8.5.3. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Streptomyces*. Das aus Äther umkristallisierte Diol schmolz bei 146–147°, $[\alpha]_D = +53^\circ$ ($c = 0,98$). Sein IR.-Absorptionsspektrum war praktisch identisch mit demjenigen des authentischen IV.

8.5.4. Oxydationen mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin. Ausführung genau gleich wie in der 5. Mitteilung¹⁾ (Abschnitt 8.1.2.) beschrieben. 47 mg Diol lieferten nach 20 Std. Reaktionszeit 39 mg optisch inaktives trans-Dekalindion-(1,5), Smp. 167–168°.

184 mg Diol ($[\alpha]_D = +63^\circ$) wurden mit 289 mg Chrom(VI)-oxyd während 75 Min. oxydiert. Nach der Aufarbeitung blieben 162 mg farbloses, teilweise kristallisierendes Öl. Das Papierchromatogramm zeigte zwei ungefähr gleich starke Flecken mit den Rf-Werten 0,69 und 0,61.

Chromatogramm des Oxydationsproduktes an 7,3 g Aluminiumoxyd (Akt. II)

Fraktion	Eluierungsmittel	Eluat mg	
1–2	Benzol	30	Diketon, Smp. 166–167°
3–4	Benzol	10	Rf: 0,69
5–12	Benzol-Äther (9:1) . . .	86	Rf: 0,69; 0,61
13–15	Benzol-Äther (4:1) . . .	6	Rf: 0,61
19	Chloroform	14	Rf: 0,30

Fraktionen 3+4 wurden aus Heptan umkristallisiert und ergaben Verbindung II (vgl. 8.1.2.). 13–15 lieferten das auf Grund von Smp., Misch-Smp. und IR.-Absorptionsspektrum mit dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata* identische III, $[\alpha]_D = +32^\circ$ ($c = 0,88$).

8.6. *meso-trans-Dekalindiol-(1,5)* (V). Die Verbindung aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans* wurde aus Aceton umkristallisiert und schmolz dann bei 198–199°, $[\alpha]_D = 0^\circ$, $k^* = 1,62$. IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 7, Kurve 13. 2,6 mg V wurden auf übliche Weise mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin 40 Min. oxydiert und das Reaktionsprodukt papierchromatographisch untersucht: Es zeigte sich neben wenig Ausgangsmaterial ein Flecken, mit Rf = 0,61.

8.7. (1*S*,5*S*,9*R*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (X). – 8.7.1. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata*. Nach dem Umkristallisieren aus Aceton schmolz das Produkt bei 201–202°, $[\alpha]_D = -59^\circ$ ($c = 0,98$), $k^* = 5,5$. – IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 6, Kurve 12.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,63 H 10,71%

8.7.2. Aus dem Umsetzungsprodukt mit *Rhizopus nigricans*. Das Produkt, $[\alpha]_D = -61^\circ$ ($c = 0,44$), erwies sich durch Smp. und IR.-Absorptionsspektrum als identisch mit dem oben erwähnten.

8.7.3. Oxydationen. Eine Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin während 14 Std. lieferte *trans*-Dekalindion-(1,5). Eine zweite mit 60 mg Diol während 75 Min. ausgeführte Oxydation ergab neben Diol und Hydroxyketon 22 mg Diketon, das ein Gemisch von *cis*- und *trans*-Dekalindion-(1,5) darstellte. Nach 4facher fraktionierter Kristallisation mit Heptan wurden aus der Endmutterlauge 2,8 mg fast reines *cis*-Dekalindion-(1,5) gewonnen: Smp. 67–69°, $[\alpha]_D = -79^\circ$ ($c = 0,55$).

Da diese Methode keine befriedigenden Resultate zeigte, wurde mit Chrom(VI)-oxyd in Aceton oxydiert¹¹): 30 mg Diol X, $[\alpha]_D = -61^\circ$ ($c = 0,44$), löste man in 3 ml Aceton. 140 μ l Oxydationsreagens wurden mit 2,5 ml Aceton verdünnt und beide Lösungen bei Zimmertemperatur zusammengegeben. Nach 10 Sek. wurde das Reaktionsgemisch mit 25 ml kochsalzgesättigtem Wasser versetzt und mit Pentan extrahiert, das zweimal mit kochsalzges. Wasser gewaschen wurde. Nach dem Trocknen mit Natriumsulfat wurde das Pentan im Vakuum abgedampft. Es blieben 27 mg eines Kristallpulvers mit dem Smp. 72°. Umkristallisieren aus Heptan bei –20° ergab farblose Nadeln vom Smp. 72–72,5° und $[\alpha]_D = -94^\circ$ ($c = 0,72$). IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 2, Kurve 3.

73 mg Diol wurden wie üblich während 24 Min. mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin oxydiert, was bei der Aufarbeitung 55 mg eines farblosen Öles ergab, das an 1,65 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographiert wurde. Dabei erhielt man neben 7 mg Ausgangsmaterial und 1 mg Diketon 35 mg eines papierchromatographisch einheitlichen Hydroxyketons mit dem Rf-Wert von 0,56 (vgl. 8.3.1.).

8.8. (1*S*,5*S*,9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5) (XI). – 8.8.1. Die aus dem Umsetzungsprodukt mit *Curvularia falcata* isolierte Verbindung schmolz nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 182°, $[\alpha]_D = +52^\circ$ ($c = 0,89$), $k^* = 4,85$. – IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 6, Kurve 11.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,38 H 10,37%

8.8.2. Oxydationen. Ein aus 150 mg XI nach 75minütiger Oxydation mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin erhaltenes Gemisch von *cis*- und *trans*-Dekalindion-(1,5) ergab nach viermaliger fraktionierter Kristallisation einige mg eines optisch unreinen *cis*-Dekalindions-(1,5) vom Smp. 64–67°, $[\alpha]_D = +48^\circ$ ($c = 0,76$).

28 mg Diol wurden wie üblich während 22 Min. mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin oxydiert. Die Aufarbeitung ergab 21 mg farbloses Öl, das an 0,9 g Aluminiumoxyd (Akt. II–III) chromatographiert wurde. Dabei konnten 12 mg reines (5*S*,9*S*)-5-Hydroxy-*cis*-dekalon-(1) (IX) (s. 8.4.1.) und 4 mg Ausgangsmaterial gewonnen werden. Papierchromatographisch wurde nachgewiesen, dass keine weiteren Oxydationsprodukte vorlagen.

¹¹) C. DJERASSI, R. R. EAGLE & A. BOWERS, J. org. Chemistry **21**, 1547 (1956); Zusammensetzung des Oxydationsreagens: 26,72 g Chrom(VI)-oxyd und 23 g konz. Schwefelsäure auf 100 ml mit Wasser verdünnt. Vgl. auch K. BOWDEN, I. M. HEILBRON, E. R. H. JONES & B. C. L. WEEDON, J. chem. Soc. **1946**, 39.

8.9. (1*R*,5*S*,9*R*), (1*S*,5*R*,9*S*)-*cis*-Dekalindiol-(1,5), Racemat (XII + XIII). Die Verbindung aus dem *Umsetzungsprodukt* mit *Rhizopus nigricans* wurde aus Aceton umkristallisiert und schmolz dann bei 181°, $[\alpha]_D = 0^\circ$ ($c = 0,89$ und $0,63$), $k^* = 4,2$. IR.-Absorptionsspektrum: Fig. 5, Kurve 10.

$C_{10}H_{18}O_2$ Ber. C 70,54 H 10,66% Gef. C 70,44 H 10,71%

6 mg des Diols wurden mit Chrom(VI)-oxyd-Pyridin 28 Min. oxydiert. Das Reaktionsprodukt zeigte im Papierchromatogramm neben etwas Ausgangsmaterial zwei ungefähr gleich starke Flecken mit den *R_f*-Werten 0,62 und 0,56. Da das Diol optisch inaktiv war, müssen sie dem Racemat aus IX und dessen Enantiomeren und dem Racemat aus VIII und dessen Enantiomeren zugeschrieben werden.

Die Analysen wurden in unserm Mikrolaboratorium (Leitung W. MANSER) ausgeführt.

Zusammenfassung

Verschiedene Mikroorganismen reduzieren *trans*- und *cis*-Dekalindion-(1,5) zu 5-Hydroxy-dekalonen-(1) und zu Dekalindiol-(1,5).

Von den im präparativen Maßstab angewandten Mikroorganismen zeigt *Curvularia falcata* (TEHON) BOEDIJN eine einfache Produkt-Stereospezifität, die auf eine sterische Kontrolle des Reduktionsvorganges durch die Substituenten in der nächsten Umgebung der zu reduzierenden Carbonyl-Gruppe hinweist.

Organisch-chemisches Laboratorium
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich

252. Reaktionen mit Mikroorganismen

7. Mitteilung¹⁾

Die Bestimmung der absoluten Konfiguration von (+)-*trans*, *trans*-Dekalol-(1)²⁾ durch asymmetrische Synthese

von W. R. Feldman und V. Prelog

(11. X. 58)

Für die Interpretation des sterischen Verlaufes der in unserem Laboratorium untersuchten mikrobiologischen und enzymatischen Reduktionen ist die Kenntnis der absoluten Konfiguration der Reaktionsprodukte besonders wichtig. Die absolute Konfiguration der in den vorhergehenden Mitteilungen beschriebenen Verbindungen wurde auf Grund des Vergleiches ihrer Rotationsdispersionskurven mit denjenigen von analogen Verbindungen bestimmt, deren absolute Konfiguration bekannt ist, da sie mit Terpenen und Steroiden direkt konfiguratativ verknüpft wurden. Um einen von der Rotationsdispersion unabhängigen Beweis für die absolute Konfiguration der in den Mitteilungen

¹⁾ 6. Mitt. P. BAUMANN & V. PRELOG, *Helv.* **41**, 2379 (1958).

²⁾ Die konfigurative Bezeichnung bezieht sich auf die relative Lage der Wasserstoffatome am C-9, C-10 bzw. C-9, C-1.