

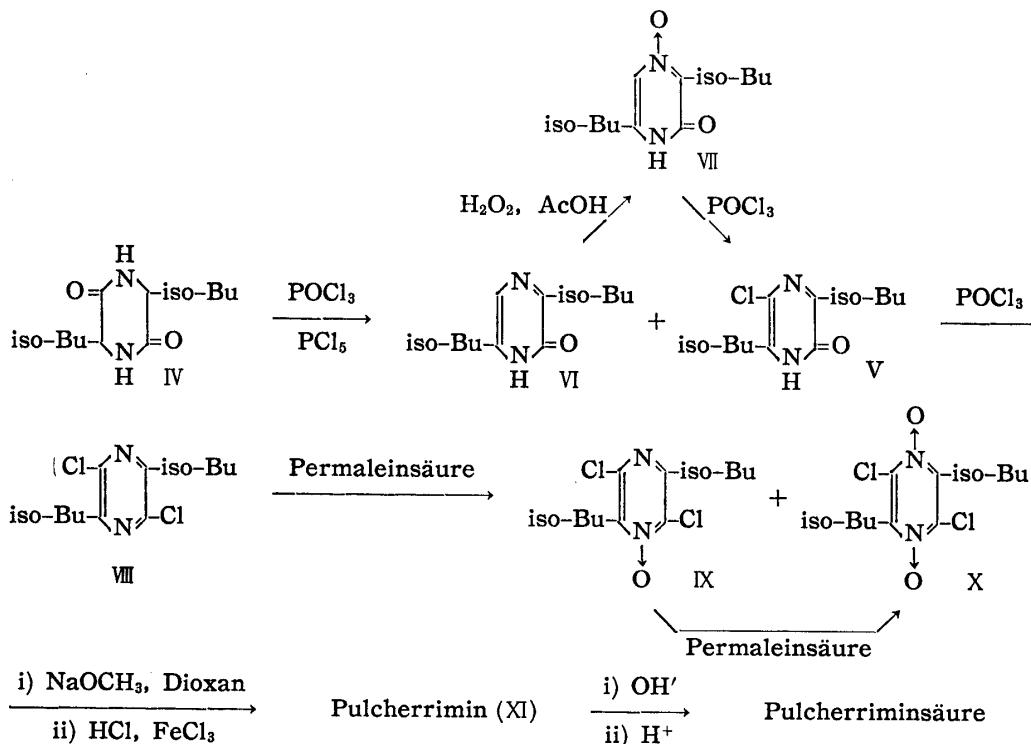
Synthese von Pulcherrimin und Pulcherriminsäure

Pulcherrimin (I), ein roter Farbstoff aus *Candida pulcherrima* (Lindner) Windisch, ist ein Eisenkomplex der Pulcherriminsäure, einer zweibasischen Säure, die durch Einwirkung von Natronlauge auf I erhalten¹⁾ und für deren Konstitution von Cook und Slater die Formel (II) vorgeschlagen wurde.²⁾

Kürzlich hat MacDonald³⁾ aus 3 Stämmen von *Candida pulcherrima* Pulcherrimin isoliert und davon Pulcherriminsäure hergestellt. Die Eigenschaften der von allen Stämmen erhaltenen Pulcherriminsäure, trotz der Identität voneinander, stimmten mit der Beschreibung von Cook und Slater nicht überein, es wurde jedoch vermutet, dass ihre Konstitution 2,5-Dihydroxy-3,6-diisobutylpyrazin-1,4-dioxyd (III) oder eins seiner Tautomere, d.h. dieselbe wie die Formel (II), sei.



Im Laufe der Versuche über Pyrazin-N-oxyde im hiesigen Institut wurden nun 2,5-Dihydroxy-3,6-diisobutylpyrazin-1,4-dioxyd (III) und sein Eisenkomplex synthetisch hergestellt, welche sich mit Pulcherriminsäure bzw. Pulcherrimin als identisch erwiesen, sodass die Konstitutionen beider Verbindungen festgestellt wurden.



1) A. J. Kluyver, J. P. van der Walt, A. J. van Triet : Proc. Nat. Acad. Sci. U.S., **39**, 583 (1953).

2) A. H. Cook, C. A. Slater : J. Chem. Soc., **1956**, 4133.

3) J. C. MacDonald : Can. J. Chem., **41**, 165 (1963).

Das Erhitzen von Leucinanhydrid (IV) mit einem Gemisch von Phosphoroxychlorid und Phosphorpentachlorid ergab nicht nur ein teilweise chloriertes Produkt 2-Hydroxy-5-chlor-3,6-diisobutylpyrazin (V) (Schmp. 141~142°, $C_{12}H_{19}N_2OCl$ —Ber. : C, 59.37; H, 7.88; N, 11.53. Gef. : C, 59.88; H, 7.92; N, 11.39), sondern ein dehydratisiertes Produkt 2-Hydroxy-3,6-diisobutylpyrazin (VI) (Schmp. 149~150°, $C_{12}H_{20}N_2O$ —Ber. : C, 69.19; H, 9.68; N, 13.45. Gef. : C, 69.31; H, 9.36; N, 13.60), in je einer Ausbeute von 9.4 bzw. 27.6% der Theorie. VI wurde durch 9-stündiges Erhitzen mit 1.7 Molen 30%-igem Wasserstoffperoxyd in Eisessig-Lösung auf 70° in das entsprechende Mono-N-oxyd (VII) (Schmp. 237~238°, $C_{12}H_{20}N_2O_2$ —Ber. : C, 64.25; H, 8.99; N, 12.49. Gef. : C, 64.44; H, 8.72; N, 12.51) mit fast quantitativer Ausbeute übergeführt. V konnte man noch aus VII durch Erhitzen mit Phosphoroxychlorid unter Rückfluss mit fast quantitativer Ausbeute ableiten. V wurde nun durch 5-stündiges Erhitzen mit Phosphoroxychlorid im Rohr auf 150° in 2,5-Dichlor-3,6-diisobutylpyrazin (VIII) (Sdp₅ 134~137°) mit ebenso guter Ausbeute übergeführt. Das letztere ergab beim Behandeln mit 90%-igem wässrigem Wasserstoffperoxyd und Maleinsäureanhydrid nach White und Emmons⁴⁾ in der Siedehitze der Chloroform-Lösung das entsprechende Mono-N-oxyd (IX) (Schmp. 35~35.5°, $C_{12}H_{18}N_2OCl_2$ —Ber. : C, 51.99; H, 6.54; N, 10.10. Gef. : C, 52.13; H, 6.43; N, 9.91) und das Di-N-oxyd (X) (Schmp. 192~193°, $C_{12}H_{18}N_2O_2Cl_2$ —Ber. : C, 49.15; H, 6.18; N, 9.55. Gef. : C, 49.40; H, 6.02; N, 9.15), in je einer Ausbeute von 73 bzw. 24.2% der Theorie. Bei nochmaliger analoger Oxydation mit Permalleinsäure ging IX in X über.

Merkwürdigerweise ergab 2,5-Dichlor-3,6-diisobutylpyrazin-1,4-dioxyd (X) beim Erhitzen mit überschüssigem pulverisiertem Natriummethylat in Dioxan-Lösung unter Rückfluss⁵⁾ kein Methoxyderivat, sondern ein säuriges Produkt, das beim Behandeln mit Eisenchlorid-Lösung einen roten Eisenkomplex (XI) bildete, der nach der schon beim Pulcherrimin beschriebenen Weise³⁾ durch wiederholte Behandlung mit heisser äthanolischer Salzsäure und schliesslich durch Waschen mit Äthanol gereinigt wurde.

Der letztere zeigte weder den Schmelz- noch Zersetzungspunkt und verschwärzte sich über 300°, ganz analog wie es bei der Beschreibung des Pulcherrimins der Fall war. Sein Infrarot-Spektrum stimmte mit demjenigen des natürlichen Pulcherrimins völlig überein.⁶⁾ Ferner wurde die aus XI bereitete Pulcherriminsäure vom Zers. Pkt. 156~157°, die beim Erhitzen in üblichen organischen Umkristallisierungsmitteln ziemlich veränderlich war, und sich bei einer Mischprobe mit derjenigen der natürlichen Herkunft (Zers. Pkt. 161~163°) bei 160~161° zersetzte, durch direkten Vergleich des Infrarot-Spektrums mit demjenigen der natürlichen Herkunft identifiziert.

Die hergestellte Pulcherriminsäure ergab das Cyclohexylamin-Salz vom Schmp. 166~167°, das bei einer Mischprobe mit demjenigen der natürlichen Pulcherriminsäure (Schmp. 167.5~168°) keine Depression des Schmelzpunktes zeigte. Die Infrarot-Spektren beider Präparate stimmten auch völlig überein.

Dieser Versuch wurde unter der gütigen Leitung von Herrn Prof. E. Ochiai durchgeführt, wofür ich mich zu grossem Dank verpflichtet fühle. Herrn Dr. J.C. MacDonald in Kanada bin ich für die Überlassung des Pulcherrimins und der Pulcherriminsäure zu grossem Dank verpflichtet.

*Institut für physikalische
und chemische Forschungen,
Komagome, Bunkyo-ku, Tokio.*

Akihiro Ohta (太田明広)

Eingegangen am 30. Oktober, 1963

4) R. W. White, W. D. Emmons : Tetrahedron, **17**, 31 (1962).

5) Beim analogen Erhitzen mit MeONa wurde das entsprechende Diäthoxyderivat vom Schmp. 121~121.5° ($C_{16}H_{28}N_2O_4$ —Ber. : C, 61.51; H, 9.03; N, 8.97. Gef. : C, 61.77; H, 9.15; N, 8.94) erhalten.

6) Ein Versuch, die beiden Präparate röntgenographisch zu vergleichen, war zwecklos, weil Pulcherrimin sich als amorph erwies.