Zur Biogenese der Makrolide

X. Mitt. ¹: Über das Vorkommen von L-Mycarose in Erythromycin C

Von WERNER HOFHEINZ und HANS GRISEBACH

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.
(Z. Naturforschg. **17 b**, 852 [1962]; eingegangen am 17. Oktober 1962)

In dem von WILEY u. Mitarbb. ² aus Kulturen von *Streptomyces erythreus* isolierten Erythromycin C ist die Cladinose ersetzt durch einen Zucker bisher unbekannter Konfiguration, der keine Methoxylgruppe enthält und dem die Formel $C_7H_{14}O_4$ zukommt. Aus dem Vergleich der IR-Spektren des Methylglykosids mit dem Methylmycarosid schlossen die Autoren, daß beide Zucker verschieden sind.

Nach folgenden Ergebnissen ist der im Erythromycin C vorkommende Zucker jedoch mit L-Mycarose (2,6-Didesoxy-3-C-methyl-L-ribo-hexose) ^{3, 4} identisch. Der aus einem etwa 90% Erythromycin C enthaltenden Präparat * isolierte Zucker verhält sich papierchromatographisch und elektrophoretisch gleich wie L-Mycarose (R_f in Butanol/ H_2O : 0,66; M_G = 0,48 in Boratpuffer

pH 10 ⁴). Daneben findet sich eine kleine Menge Cladinose aus Erythromycin A. Zur Entfernung der Cladinose wurde 2-mal aus Aceton/Petroläther umkristallisiert, 1-mal sublimiert und noch 2-mal aus Chloroform umkristallisiert. Schmp. 124–128°; Mischschmelzpunkt mit L-Mycarose zeigt keine Depression. $[\alpha]_{578}^{20} = -31^\circ$ (L-Mycarose $[\alpha]_{578}^{20} = -31,1^\circ$). Das IR-Spektrum (KBr) des i. Vak. bei 60° getrockneten Zuckers ist identisch mit dem der kristallwasserfreien Mycarose ⁴. Ebenso ist das NMR-Spektrum (in D_2O) mit dem der Mycarose ⁴ identisch.

Versuche

Isolierung des Zuckers

1 g Erythromycin (etwa 90% C + 10% A) wurden mit 0,75-n. H_2SO_4 24 Std. hydrolysiert, darauf mit $Ba(OH)_2$ auf pH 9 gebracht und mit Chloroform extrahiert. Nach Neutralisieren des Extraktes mit CO_2 wurde i. Vak. eingedampft, mit Dioxan aufgenommen und destilliert; bei 0,05 Torr und 100° gingen 130 mg Zuckersyrup über.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für die Unterstützung dieser Arbeit.

¹ IX. Mitt.: H. GRISEBACH u. H. ACHENBACH, Experientia [Basel], im Druck.

² P. F. WILEY, R. GALE, C. W. PETTINGA u. K. GERZON, J. Amer. chem. Soc. **79**, 6074 [1957].

³ P. P. REGNA, F. A. HOCHSTEIN, R. L. WAGNER u. R. B. WOODWARD, J. Amer. chem. Soc. **75**, 4625 [1953].

⁴ W. HOFHEINZ, H. GRISEBACH u. H. FRIEBOLIN, Tetrahedron **18**, 1265 [1962]; vgl. D. LEMAL, P. D. PACHT u. R. B. WOODWARD, Tetrahedron **18**, 1275 [1962]; F. KORTE, U. CLAUSSEN u. K. GÖHRING, Tetrahedron **18**, 1257 [1962].

* Dr. P. F. WILEY, Eli Lilly Co., Indianapolis, USA, danken wir für das Erythromycin C.

Eine neue Synthese des Phenols

Von GIAN PAOLO CHIUSOLI und GIOVANNI AGNÈS

Istituto di Ricerche „G. Donegani“ der Società Montecatini,
Novara, Italien(Z. Naturforschg. **17 b**, 852 [1962]; eingegangen am 17. September 1962)

Wir berichten hiermit über eine neue Synthese des Phenols, ausgehend von 2,5-Hexadien-1-säure, welche man nach einer früher beschriebenen allgemeinen Synthese ¹ leicht erhält.

Die Hexadiensäure läßt sich glatt zu Phenol cyclisieren:

Man erwärmt 1 Stde. lang am Rückflußkühler 6,1 g Hexadiensäure, 1,8 g $ZnCl_2$ und 20 cm³ Essigsäureanhydrid, läßt erkalten und gießt die Mischung in Wasser. Dann fügt man Natriumbicarbonat zu, um die Natriumsalze der Säuren zu bilden. Man extrahiert die Lösung mit Äther und verdampft den Äther. Der Rückstand enthält 6,7 g O-Acetylphenol. Die Identifizierung erfolgte durch den Siedepunkt (195–196°) und das IR-Spektrum. Nach Verseifung wurde Phenol kristallin erhalten. Aus der wäßrigen Lösung erhält man neben Essigsäure 0,4 g Hexadiensäure, vorwiegend die 2,5-Verbindung.

Ausbeute 97%, auf die umgewandelte Säure berechnet. — Man kann auch $AlCl_3$, $SnCl_4$, H_2SO_4 an Stelle des $ZnCl_2$ verwenden. Ohne Essigsäureanhydrid erhält man direkt Phenol, aber mit niedrigen Ausbeuten.

¹ G. P. CHIUSOLI, Chim. e Ind. [Milano] **41**, 503, 506, 512, 762 [1959]; **43**, 638 [1961]; Angew. Chem. **72**, 74 [1960]; G. P. CHIUSOLI u. S. MERZONI, Chim. e Ind. **43**, 256, 259 [1961]; G. P. CHIUSOLI, G. BOTTACCIO u. A. CAMERONI, **44**, 131 [1962].