

La présence de deux atomes d'hydrogène symétriques sur l'atome de carbone aldéhydique ne permet pas un déplacement électronique aussi facile du carbone vers l'oxygène que lorsque ces atomes H sont remplacés par des groupes méthyle.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] XXXI: *B.-P. Susz & R. Weber*, *Helv.* 53, 2085 (1970).
 [2] *R. Weber & B.-P. Susz*, *Helv.* 50, 2226 (1967).
 [3] *L. Paoloni & G. B. Marini-Bettolo*, *Gazz. chim. ital.* 89, 1972 (1959).
 [4] *P. C. Myhre* et coll., *J. Amer. chem. Soc.* 87, 29 (1965).
 [5] *H. C. Duffin & R. B. Tucker*, *Tetrahedron* 24, 6999 (1968).
 [6] *E. Taillandier*, Thèse, Paris, juillet 1970.
 [7] *M. Taillandier, J. Liquier & E. Taillandier*, *C. r. hebd. Séances Acad. Sci.* 271, 693 (1970).
 [7a] *R. Ch. Paul, H. R. Singai & S. L. Chadha*, *J. inorg. nucl. Chemistry* 32, 3205 (1970).
 [8] *L. Fieser & M. Fieser*, «*Advanced Organic Chemistry*», p. 385, Reinhold Publ. Corp., New York 1961.
 [9] *F. Klages & E. Zange*, *Chem. Ber.* 92, 1828 (1959).
 [10] «*Titrages au moyen de Complexon selon la méthode du prof. G. Schwarzenbach*,» Siegfried S.A., Zofingen 1961.
 [11] *G. P. Rossetti & B.-P. Susz*, *Helv.* 47, 289, 2053 (1964).
 [12] *G. Herzberg*, «*Molecular Spectra and Molecular Structure*» II, p. 215, Van Nostrand, New York 1946; *R. N. Dixon*, *J. chem. Physics* 31, 258 (1959).
 [13] *A. Streitwieser, Jr.*, «*Molecular Orbital Theory for Organic Chemists*», p. 326, J. Wiley & Sons Inc., New York 1961.
 [14] *R. W. Schmid & E. Heilbronner*, *Helv.* 37, 1453 (1954).
 [15] *Sh. Pinchas*, *Analyt. Chemistry* 27, 2 (1955); *E. L. Sailer* et coll., *ibid.* 34, 824 (1962); *J. physic. Chemistry* 66, 232 (1962); *A. Pozeński & N. D. Cogeshall*, *Analyt. Chemistry* 23, 1611 (1951); *J. C. Evans & H. J. Bernstein*, *Canad. J. Chemistry* 34, 1083 (1956); *D. F. Eggers & W. E. Lingren*, *Analyt. Chemistry* 28, 1328 (1956); *C. Garrigou-Lagrange* et coll., *J. Chim. physique* 58, 559 (1961).
 [16] *R. Weber*, Thèse No 1508, Université de Genève 1970.
 [17] *E. B. Wilson, Jr., J. C. Decius & P. C. Cross*, «*Molecular Vibrations – The Theory of Infrared and Raman Vibrational Spectra*», McGraw-Hill Book Company Inc., New York 1955.
 [18] *P. Cossee & J. H. Schachtschneider*, *J. chem. Physics* 44, 97 (1966).
 [19] *I. Lindqvist* et coll., *Acta chem. scand.* 12, 134 (1958); 17, 353 (1963).

84. Wirkstoffe und Antibiotika

39. Mitteilung [1]

Fusarinolsäure

von **K. Steiner, U. Graf** und **E. Hardegger**

Organisch-chemisches Laboratorium der Eid. Technischen Hochschule, 8006 Zürich

Herrn Professor Dr. *Hans-Herloff Inhoffen* zu seinem 65. Geburtstag gewidmet

(10. II. 71)

Zusammenfassung. Das als Substanz H bezeichnete biologische Umwandlungsprodukt der Fusarinsäure (I) wurde als *S*(+)-Fusarinolsäure (VIII) erkannt. Beweisend für die Konstitution VIII war die Umwandlung der Dehydrofusarinsäure (V) über die *rac.*-Fusarinolsäure (Ia) in das (+)-Fusarinolsäure-(+)-camphersulfonat (VIIa), welches mit einem aus natürlicher (+)-Fusarinolsäure (VIII) hergestellten Präparat identisch war. Die *S*-Konfiguration der natürlichen

(+)-Fusarinolsäure ergab sich aus der Synthese von VIII bzw. VIIIa aus der Dinatriumverbindung VI des 2-Carboxy-5-methyl-pyridins und S(+)-2-Benzoyloxy-propyljodid (VIIa), welches konfiguratativ mit der L-Milchsäure verknüpft wurde.

Aus Kulturen von *Fus. lycopersici* und *Gibberella fujikuroi* wurden u. a. die Wekstoffe Fusarinsäure (I) und Dehydrofusarinsäure (V) isoliert.

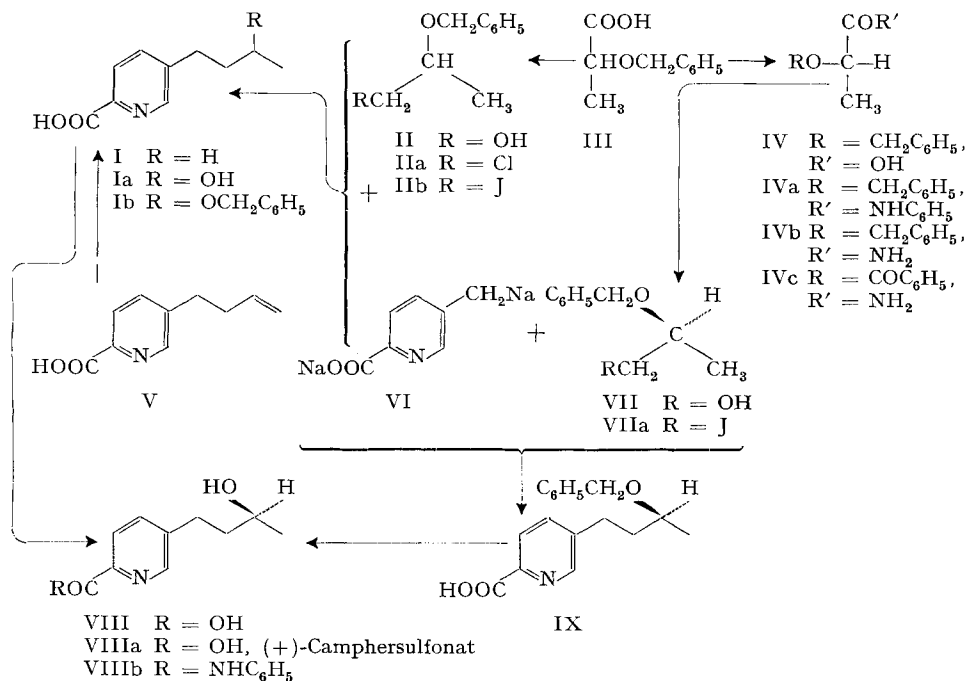
Untersuchungen von *Braun* [2] zeigten, dass die Fusarinsäure (I) durch die erwähnten Pilze weitere Umwandlungen erleidet. Das Hauptumwandlungsprodukt, von *Braun* [2] als Substanz H bezeichnet, ist hydrophiler als Fusarinsäure. Substanz H konnte mit Butanol nur aus angesäuerten (pH 3) Pilzkulturen extrahiert werden. Ein chromatographisch angereichertes Präparat war frei von Fusarin- und Dehydrofusarinsäure (I und V) und enthielt ca. 60% Substanz H, deren UV.-Spektrum mit dem der Fusarinsäure (I) übereinstimmte. Substanz H zeigte an Tomatensprossen nur einen Bruchteil der Toxizität von Fusarinsäure.

In unseren Untersuchungen erkannten wir Substanz H als S(+)-Fusarinolsäure (VIII). Wir beschreiben im folgenden ihre Isolierung, ihre Charakterisierung, die Konstitutionsermittlung durch Synthese und die Bestimmung ihrer abs. Konfiguration.

Zur Produktion der Fusarinolsäure (VIII) wurde *Gibberella fujikuroi* verwendet. Das Kulturfiltrat (vgl. exp. Teil) wurde mit Essigester ausgeschüttelt und der eingedampfte Essigesterextrakt durch Aufnahme in Wasser und Chloroform weitgehend von Fusarin- und Dehydrofusarinsäure (I und V) befreit. Der in Wasser lösliche Teil lieferte nach Verteilungs- und Papierchromatographie ölige, hygroskopische, weitgehend reine, optisch aktive Fusarinolsäure (VIII), die in Wasser, Methanol, Äthanol und Essigester gut, in Chloroform und Äther kaum löslich war. Das in D₂O gelöste Präparat VIII zeigte mit 3-Trimethylsilyl-propansulfonsäure als Bezugssubstanz in der NMR. bei 1,28 ppm eine Methylgruppe als sauberes Dublett, bei 1,7–2,1 und 2,9–3,2 ppm Signalhaufen, die je einer Methylengruppe entsprachen, und bei 3,8–4,1 ebenfalls als Signalhaufen ein einzelnes Proton.

Der durch Umsetzung mit Kupferacetat erhaltene, schwerlösliche kristalline Kupferkomplex der Fusarinolsäure (VIII) und das nach *Staab* [3] mit Carbonyldimidazol und Anilin hergestellte Fusarinolsäureanilid (VIIIb) lieferten Verbrennungswerte, nach denen der Fusarinolsäure die Bruttoformel C₁₀H₁₃NO₃ zukommen sollte. Fusarinolsäure unterscheidet sich demnach von Fusarinsäure durch den Mehrgehalt von einem Sauerstoffatom. Aus Bruttoformel, UV., NMR. und optischer Aktivität war es naheliegend, der Fusarinolsäure provisorisch die Konstitution eines Enantiomeren von Ia zuzuschreiben, welche allen Belangen gerecht wurde, aber keine Aussagen über die Konfiguration des asymmetrischen C-Atoms in der Butyl-Seitenkette erlaubte.

Die Synthese der Fusarinolsäure (VIII) gelang überraschend einfach aus Dehydrofusarinsäure (V), deren endständige Doppelbindung nach einer uralten Vorschrift [4] mittels konzentrierter Schwefelsäure und nachfolgender Einwirkung von Wasser in befriedigender Ausbeute hydratisiert wurde. Das krist. Hydratisierungsprodukt stellte *rac.*-Fusarinolsäure (Ia) dar, aus der das mit einem Präparat aus natürlicher, optisch aktiver Fusarinolsäure (VIII) identische (+)-Camphersulfonat VIIIa gewonnen werden konnte.



Zur Ermittlung der absoluten Konfiguration der Fusarinolsäure (VIII) beabsichtigten wir eine Synthese aus der Dinatriumverbindung VI des 2-Carboxy-5-methylpyridins unter Einführung eines sterisch definierten optisch aktiven Propan-2-ol-Derivats. Vorversuche mit *rac.* Verbindungen dieses Typs (IIa, IIb) zeigten, dass in Anlehnung an die präparativ ergiebige Synthese der Dehydrofusarinsäure (V) [5] aus VI und Allylchlorid mit *rac.*-2-Benzyl-oxy-propyljodid (IIb) leicht der ölige, als krist. Kupferkomplex charakterisierte *rac.*-Fusarinolsäure-benzyläther (Ib) gewonnen werden konnte, während das Chlorid IIa nicht reagierte. Katalytische Hydrogenolyse des Benzyläthers Ib führte zur *rac.*-Fusarinolsäure (Ia), die sich erwartungsgemäss mit dem Hydratationsprodukt der Dehydrofusarinsäure als identisch erwies.

Der nächste Schritt erforderte die Herstellung von optisch aktivem 2-Benzyl-oxy-propyljodid (VIIa) mit bekannter abs. Konfiguration. Da die Herstellung von (-)-2-Benzyl-oxy-propionsäure (IV) aus der *rac.*-Säure III [6] bereits bekannt war [7], konnte das optisch aktive Jodid VIIa in gleicher Weise wie das *rac.*-Jodid IIb über das entsprechende Carbinol - II für das *rac.*, VII für das opt. aktive - mit Triphenylphosphit-methojodid nach der Methode von Landauer & Rydon [8] gewonnen werden.

Umsetzung der Dinatriumverbindung VI mit (+)-2-Benzyl-oxy-propyljodid (VIIa) führte zum öligen, als krist. Kupferkomplex charakterisierten Benzyläther IX der natürlichen Fusarinolsäure, der katalytisch hydrogenolysiert wurde. Das Anilid des Hydrogenolysats wurde mit dem Anilid der natürlichen (+)-Fusarinolsäure verglichen und als identisch befunden.

Da in der vorstehend beschriebenen Reaktionsfolge ausgehend von der (-)-2-Benzyl-oxy-propionsäure (IV) das asymmetrische C-Atom nicht berührt wurde, war mit

der Bestimmung der abs. Konfiguration der Säure IV auch die abs. Konfiguration der Verbindungen VII, VIIa, IX sowie der natürlichen Fusarinolsäure (VIII) gegeben. Diese Bestimmung gelang durch Umwandlung der (–)-2-Benzoyloxy-propionsäure (IV) nach *Staab* [3] in das Amid IVb und weiter durch Hydrogenolyse und Benzoylierung in das (+)-2-O-Benzoyl-milchsäureamid (IVc). *Freudenberg & Rhino* [9] bewiesen seinerzeit, dass sich das Enantiomere zu IVc, das (–)-2-O-Benzoyl-milchsäureamid von der D-(–)-Milchsäure ableitet, woraus sich zwingend die *Fischer'sche* Projektion IV für die (–)-2-Benzoyloxy-propionsäure, bzw. die Raumformeln VIIa für das (+)-2-Benzoyloxy-propyljodid und VIII für die natürliche S(+)-Fusarinolsäure ableiten.

Das zeitlich etwas gestaffelte, aber sich überschneidende Vorkommen von Fusarin-säure (I), Dehydrofusarinsäure (V) und Fusarinolsäure (VIII) in den Kulturfiltraten von *Fus. lycopersici* und *Gibberella fujikuroi* lässt ähnliche biogenetische Zusammenhänge vermuten wie zwischen Stearinsäure, Ölsäure und 9- bzw. 10-Hydroxystearin-säure, welche von *K. Bloch* und Mitarbeitern [10] untersucht wurden. Von Interesse sind in diesem Zusammenhang auch die Arbeiten von *R. D. Hill, A. M. Unrau & D. T. Carwin* [11] und von *T. A. Dobson* [12] über die Biogenese der Fusarinsäure (I) aus markierter Essigsäure.

Wir danken dem *Schweizerischen Nationalfonds* (Projekt 4723 und frühere) und der Fa. *F. Hoffmann-La Roche & Co., AG* in Basel für die Unterstützung dieser Arbeit.

Experimenteller Teil

Natürliche (–)-Fusarinolsäure (VIII). Eine mit *Gibberella fujikuroi* infizierte *Richard-5*-Nährlösung, die im Liter 5 g Kaliumdihydrogenphosphat, 10 g Ammoniumnitrat, 2,5 g Magnesiumsulfat, 0,02 g Eisenchlorid und 50 g Glucose enthielt, wurde sieben Tage bei 27° geschüttelt. Zwei Portionen von je 500 ml dieser Lösung wurden zu 4,5 l frischer *Richard-5*-Nährlösung gegeben und die beiden Ansätze wieder vier Tage bei 27° geschüttelt. Die vereinigten Kulturfiltrate wurden viermal mit je 5 l Essigester ausgeschüttelt. Der Essigester wurde eingedampft, der Rückstand zwischen Wasser und Chloroform verteilt und nochmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Als Rückstand der eingedampften wässrigen Phase blieben als Rohextrakt¹⁾ 2,29 g zähes bräunliches Öl.

Die Verteilungschromatographie des Rohextraktes an 110 g Celite und 66 ml Wasser, das mit *sek.*-Butanol gesättigt war, und wassergesättigtem *sek.*-Butanol als Laufmittel in 20-ml-Fractionen, gab in der 6.–7. Fraktion 324 mg stark angereicherte Fusarinolsäure, die zweimal an je 50 g *Whatman-1*-Cellulose (Laufmittel: *sek.*-Butanol-Ameisensäure-Wasser 75:15:10) chromatografiert wurde: Farbloses hygroskopisches Öl, Rf 0,48, $[\alpha]_D = +7,5^\circ$ ($c = 1$ in Methanol).

Kupferkomplex. 26 mg (+)-Fusarinolsäure (VIII) wurden in 0,9 ml heissem Wasser mit 26 mg Kupferacetat versetzt. Die ausgefallenen Kristalle wurden abfiltriert und aus 50 ml heissem Wasser unkristallisiert. Ausbeute 24 mg; Smp. 278–281° (Zers.). Zur Analyse wurde 48 Std. im Hochvakuum bei 80° getrocknet.

$C_{20}H_{24}CuN_2O_6$ Ber. C 53,15 H 5,34 Cu 14,06% Gef. C 52,82 H 5,06 Cu 14,26%

(+)-Camphersulfonat VIIa aus nat. (+)-Fusarinolsäure (VIII). Aus 40 mg (+)-Fusarinolsäure (VIII) und 47 mg (+)-Camphersulfonsäure in Äthanol. Aus Äthanol-Äther, Smp. 187–188°. $[\alpha]$ bei 365 nm +171°, bei 405 nm +99°, bei 436 nm +73°, bei 546 nm +35,8°, bei 578 nm +28,8° ($c = 0,2$ in Feinsprit).

$C_{20}H_{29}NO_7S$ Ber. C 56,20 H 6,84% Gef. C 56,22 H 6,91%

Anilid VIIb. 266 mg (+)-Fusarinolsäure (VIII) wurden in 5 ml abs. Tetrahydrofuran mit 230 mg Carbonyldiimidazol in 8 ml Tetrahydrofuran versetzt. Nach 2½ Std. wurde mit 132 mg, Anilin versetzt, über Nacht gerührt und nach Zugabe von 10 ml Tetrahydrofuran auf dem Wasser-

¹⁾ Wir danken Herrn Prof. Dr. *H. Kern* und Herrn *J. Frederjks* vom Institut für spezielle Botanik der ETH Zürich für die Bereitstellung der Rohextrakte.

bad erwärmt, bis sich der Niederschlag gelöst hatte. Nach dem Eindampfen wurde der Rückstand an Aluminiumoxid (Akt. II) chromatographiert²⁾. Benzol-Chloroform 9:1 eluierte 170 mg Anilid. Aus Aceton-Cyclohexan-Petroläther farblose Nadeln vom Smp. 99–100°. $[\alpha]$ bei 365 nm +60,0°, bei 405 nm +44,2°, bei 436 nm +33,8°, bei 546 nm +19,3°, bei 578 nm +17,9° ($c = 0,44$ in Feinsprit).

$C_{16}H_{18}N_2O_2$ Ber. C 71,09 H 6,71 N 10,36% Gef. C 70,89 H 6,58 N 9,73%

rac.-Fusarinolsäure (Ia) aus Dehydrofusarinsäure (V). Eine Lösung von 300 mg Dehydrofusarinsäure (V) in 2 ml konz. H_2SO_4 wurde nach 1 Std. mit wenig Eis und 50 ml Wasser versetzt und 2 $\frac{1}{2}$ Std. unter Rückfluss gekocht. Die Schwefelsäure wurde bei pH 4,5 als Bariumsulfat entfernt und der Eindampfrückstand an Celite mit Wasser-*sek.*-Butanol verteilungschromatographiert. Die ersten Fraktionen enthielten noch etwas Dehydrofusarinsäure; anschliessend folgte die *rac.*-Fusarinolsäure (Ia). Aus Aceton-Cyclohexan-Petroläther farblose Nadeln (80 mg), Smp. 122–123°. Rf = 0,50 in *sek.*-Butanol-Ameisensäure-Wasser 75:15:10. NMR. in D_2O wie natürliche Fusarinolsäure (VIII).

$C_{10}H_{13}NO_3$ Ber. C 61,52 H 6,71 N 7,18% Gef. C 61,55 H 6,89 N 7,37%

(+)-Camphersulfonat (VIIIa) aus rac.-Fusarinolsäure (Ia). Aus 470 mg *rac.*-Fusarinolsäure (Ia) und 555 mg (+)-Camphersulfonsäure in 20 ml Äthanol. Mehrmaliges Umkristallisieren aus Äthanol-Äther gab 300 mg Krist., Smp. 186–188°, Misch-Smp. mit (+)-Camphersulfonat aus natürlicher (+)-Fusarinolsäure (VIII) ohne Erniedrigung. $[\alpha]$ bei 365 nm +174°, bei 405 nm +100°, bei 436 nm +72,4°, bei 546 nm +34,0°, bei 578 nm +28,2° ($c = 0,9$ in Feinsprit).

$C_{20}H_{29}NO_7S$ Ber. C 56,20 H 6,84 N 3,28% Gef. C 56,49 H 7,13 N 3,35%

rac.-2-Benzylxy-propanol (II). Zu 3 g $LiAlH_4$ in 100 ml abs. Äther wurden 20 g *rac.*-2-Benzylxy-propionsäure (III) in 50 ml abs. Äther im Verlauf von 10 Min. derart getropft, dass der Ansatz ständig leicht kochte. Nach 1 Std. Rückfluss wurde die Mischung mit Eis und anschliessend mit 100 ml eiskalter 10-proz. Schwefelsäure versetzt und gerührt, bis sich zwei klare Schichten gebildet hatten. Der wässrige Teil wurde mit Äther ausgeschüttelt, der Äther mit 1N $NaHCO_3$ und Wasser gewaschen, mit Na_2SO_4 getrocknet, und eingedampft. Das 2-Benzylxy-propanol (II g) dest. im Wasserstrahlvakuum bei 122–123°; $n_D^{20} = 1,511$.

$C_{10}H_{14}O_2$ Ber. C 72,26 H 8,49% Gef. C 72,39 H 8,41%

Aus dem $NaHCO_3$ -Auszug konnten 5,2 g Benzylxypropionsäure (III) regeneriert werden. 3,5-Dinitrobenzoat von II. Hergestellt in Pyridin. Aus Methanol Smp. 90–91°.

$C_{17}H_{16}N_2O_7$ Ber. C 56,67 H 4,47% Gef. C 56,93 H 4,78%

rac.-2-Benzylxy-propylchlorid (IIa). Zur Lösung von 3,2 g *rac.*-2-Benzylxy-propanol (II) in 2,6 ml Pyridin wurden unter Umschütteln vorsichtig 2,4 g Thionylchlorid gegeben. Der Ansatz wurde 45 Min. auf 60° erwärmt, abgekühlt, in eiskalte 2N HCl gegossen und mit Äther ausgeschüttelt. Der neutral gewaschene Äther wurde eingedampft und der ölige Rückstand an 10 g Aluminiumoxid (Akt. I) chromatographiert. Benzol eluierte 1,9 g Chlorid IIa als farbloses Öl.

$C_{10}H_{13}ClO$ Ber. C 65,04 H 7,10% Gef. C 65,17 H 7,12%

rac.-2-Benzylxy-propyljodid (IIb). 5,8 g Triphenylphosphit und 3,8 g Methyljodid wurden 36 Std. unter Rückfluss gekocht, wobei die Temperatur des Ölbad langsam von 85° auf 120° erhöht wurde. Das abgekühlte, dreimal mit abs. Äther gewaschene, völlig erstarrte Produkt wurde mit 2,5 g *rac.*-2-Benzylxy-propanol 8 Std. unter Feuchtigkeitsausschluss auf 40–50° erwärmt. Der in Äther aufgenommene Ansatz wurde mit verd. Natriumthiosulfat, eiskalter 1N NaOH und Eiswasser gewaschen, getrocknet, eingedampft und an Aluminiumoxid (Akt. I) chromatographiert. Benzol eluierte 2,5 g Jodid IIb; $n_D^{20} = 1,563$.

$C_{10}H_{13}JO$ Ber. C 43,49 H 4,75% Gef. C 43,40 H 4,70%

rac.-Fusarinolsäure-benzyläther (Ib). Frisch hergestelltes Natriumamid aus 420 mg Natrium in 40 ml flüssigem NH_3 wurde am Trockeneis-Kühler portionenweise mit 1 g fein pulverisiertem 2-Carboxy-5-methyl-pyridin versetzt und 1 Std. gerührt. Der Ansatz färbte sich vorerst rot, dann dunkelbraun. Nun wurden 2,4 g *rac.*-Benzylxypropyljodid (IIb) zugetropft, 3 Std. gerührt, der Kühler entfernt und das NH_3 verdampfen gelassen. Der Rückstand wurde nach vorsichtiger Zu-

²⁾ Die Chromatographie ist sehr sorgfältig durchzuführen, da sonst leicht Präparate von tieferem, unscharfem Smp. (90–93°) und etwas geringerer spez. Drehung erhalten werden.

gabe von Eis und Wasser mit Äther ausgeschüttelt. Der wässrige Teil wurde mit konz. HCl auf pH 4 eingestellt und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das mit Natriumthiosulfat und Wasser gewaschene Chloroform wurde abgedampft und der Rückstand an 35 g Celite mit Wasser-Essigester verteilungschromatographiert. Das einheitliche Eluat war ein gelbliches viscoses Öl (610 mg); Rf 0,69–0,75 in *sek.*-Butanol-Ameisensäure-Wasser 75:15:10.

Kupferkomplex von Ib. Aus 112 mg öligem *rac.*-Fusarinolsäure-benzyläther (Ib) in 4 ml 50-proz. Alkohol und 60 mg Kupferacetat in 2 ml Wasser. Aus Alkohol-Wasser feine blaue Nadelchen (80 mg), Smp. 192–193° (Zers.); zur Analyse 48 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{34}H_{36}CuN_2O_6$ Ber. C 64,59 H 5,74 Cu 10,05% Gef. C 64,73 H 5,55 Cu 9,88%

rac.-Fusarinolsäure (Ia) aus dem Benzyläther Ib. 175 mg *rac.*-Fusarinolsäure-benzyläther (Ib) wurden in 25 ml Eisessig nach Zugabe von 50 mg 10-proz. Palladiumkohle 20 Std. unter Wasserstoff geschüttelt. Das von Katalysator und Eisessig befreite Präparat wurde an 15 g Celite mit Wasser-*sek.*-Butanol verteilungschromatographiert. Nach 12 mg Benzyläther Ib wurden 85 mg *rac.*-Fusarinolsäure (Ia) eluiert. Aus Aceton-Cyclohexan-Petroläther, Smp. 122–123°, ohne Depression mit *rac.*-Fusarinolsäure aus Dehydrofusarinsäure (V).

$C_{10}H_{13}NO_3$ Ber. C 61,52 H 6,71% Gef. C 61,48 H 6,80%

Anilid von Ia. Hergestellt aus dem *rac.*-Fusarinolsäure-benzyläther (Ib) wie das Anilid VIIIb, mit nachfolgender katal. Hydrogenolyse unter Zusatz von einigen Tropfen Perchlorsäure. Aus Aceton-Cyclohexan-Petroläther Nadeln, Smp. 75–77°.

$C_{16}H_{18}N_2O_2$ Ber. C 71,09 H 6,71 N 10,36% Gef. C 71,07 H 6,79 N 10,43%

S(-)-2-Benzoyloxy-propionsäure (IV). Nach Levene & Kuna [7] gaben 180 g *rac.*-2-Benzoyloxy-propionsäure (III) 12,5 g optisch reine *S(-)*-Säure IV. Aus Petroläther, Smp. 53–55°. [α] bei 365 nm –198°, bei 405 nm –155°, bei 436 nm –131°, bei 546 nm –78,6°, bei 578 nm –68,7° ($c = 2,3$ in Benzol).

$C_{10}H_{12}O_3$ Ber. C 66,65 H 6,71% Gef. C 66,84 H 6,69%

Anilid IVa. Hergestellt wie Anilid VIIIb. Aus Wasser-Äthanol Nadeln, Smp. 62–63°. [α] bei 365 nm –302°, bei 404 nm –220°, bei 436 nm –179°, bei 546 nm –99°, bei 578 nm –86,5° ($c = 1,1$ in Feinsprit).

$C_{16}H_{17}NO_2$ Ber. C 75,27 H 6,71% Gef. C 75,17 H 6,87%

Amid IVb. Aus *S(-)*-2-Benzoyloxy-propionsäure (IV) mit Carbonyldiimidazol und NH_3 in Tetrahydrofuran analog der Herst. des Anilids VIIIb. Aus Äthanol-Wasser feine Nadeln, Smp. 117–118°. [α] bei 365 nm –161°, bei 405 nm –120°, bei 436 nm –98,5°, bei 546 nm –56,4°, bei 578 nm –49,3° ($c = 1$ in Feinsprit).

$C_{10}H_{13}NO_2$ Ber. C 67,02 H 7,31% Gef. C 66,99 H 7,15%

S(+)-O-Benzoyl-milchsäureamid (IVc). 230 mg *S(-)*-2-Benzoyloxy-propionamid (IVb) wurden in 15 ml Feinsprit nach Zugabe von 60 mg 10-proz. Palladiumkohle in 12 Std. hydrogenolysiert. Der filtrierte Ansatz wurde eingedampft. Der Rückstand wurde mit 1 ml Pyridin und 250 mg Benzoylchlorid 2 Std. bei 20° gehalten, dann wurde 2 Min. gekocht, noch heiss in Wasser gegossen und mit Chloroform ausgeschüttelt. Das Chloroform wurde mit verd. HCl und $NaHCO_3$ und Wasser gewaschen, getrocknet und eingedampft. Nach Sublimation bei 70–80° im Hochvakuum, aus Benzol-Petroläther feine Nadeln, Smp. 118–119°. [α] bei 365 nm +244°, bei 405 nm +171°, bei 436 nm +136°, bei 546 nm +71,6°, bei 578 nm +62,5° ($c = 1,4$ in Ameisensäure).

$C_{10}H_{11}NO_3$ Ber. C 62,16 H 5,74% Gef. C 62,22 H 5,83%

S(+)-2-Benzoyloxy-propanol (VII). Hergestellt wie das *rac.* Produkt. Ausbeute 64%; Sdp. 121–123°/10 Torr; $n_D^{20} = 1,511$. [α] bei 365 nm +40,4°, bei 405 nm +31,6°, bei 436 nm +26,4°, bei 546 nm +15,5°, bei 578 nm +13,5° ($c = 1,9$ in Feinsprit).

3,5-Dinitrobenzoesäure von VII. Aus Methanol, Smp. 74–75°. [α]₅₇₈ = +20,3° ($c = 0,7$ in Feinsprit).

$C_{17}H_{16}N_2O_7$ Ber. C 56,67 H 4,47 N 7,78% Gef. C 56,62 H 4,62 N 7,87%

S(+)-2-Benzoyloxy-propyljodid (VIIa). Hergestellt wie das *rac.* Produkt IIb. Ausbeute 68%; $n_D^{20} = 1,566$. [α] bei 365 nm +23,6°, bei 405 nm +12,0°, bei 436 nm +7,75°, bei 546 nm +2,17°, bei 578 nm +1,75° ($c = 2,6$ in Feinsprit).

$C_{10}H_{13}JO$ Ber. C 43,49 H 4,75% Gef. C 43,81 H 4,68%

S(+)-*Fusarinolsäure-benzyläther* (IX). Hergestellt wie das rac. Produkt Ib. Ausbeute 47%; gelbliches hochviskoses Öl. $[\alpha]$ bei 405 nm +105°, bei 436 nm +89,5°, bei 546 nm +51,2°, bei 578 nm +44,4° ($c = 1,6$ in Feinsprit).

Kupferkomplex von IX. Aus Wasser-Äthanol, Smp. 185–187° (Zers.). Das Analysenpräparat wurde 48 Std. bei 60° im Hochvakuum getrocknet.

$C_{34}H_{36}CuN_2O_6 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ Ber. C 63,68 H 5,82% Gef. C 63,44 H 5,80%

S(+)-*Fusarinolsäureanilid* (VIIb) aus S(+)-*Benzyläther IX*. Die Hydrogenolyse von 230 mg S(+)-*Fusarinolsäure-benzyläther* erfolgte wie beim rac. Produkt Ib, worauf nochmals 50 mg frische 10-proz. Palladiumkohle zugesetzt und 6 Std. weiter hydrogenolysiert wurde. S(+)-*Fusarinolsäure*: $[\alpha]_D = +7,66^\circ$ ($c = 2$ in Methanol). Umwandlung ins *Anilid* wie bei der natürlichen (+)-*Fusarinolsäure*. Aus Aceton-Cyclohexan-Petroläther farblose Nadeln, Smp. 101–102°. Misch-Smp. 100–101° mit dem aus natürlicher *Fusarinolsäure* gewonnenen Anilid (Smp. 99–100°). $[\alpha]$ bei 365 nm +60,8°, bei 405 nm +45,0°, bei 436 nm +34,9°, bei 546 nm +20,2°, bei 578 nm +18,6° ($c = 0,44$ in Feinsprit).

$C_{16}H_{18}N_2O_2$ Ber. C 71,09 H 6,71 N 10,36% Gef. C 71,32 H 6,76 N 10,30%

Die alternative Herstellungsweise über das S(+)-*Fusarinolsäure-benzyläther-anilid* und nachfolgende Hydrogenolyse führte zum selben Präparat.

Die Analysen wurden in unserer mikroanalytischen Abteilung (Leitung *W. Manser*) ausgeführt.

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] 38. Mitt.: *E. Hardegger, Ch. Rostetter, J. Seres & R. Andreatta*, *Helv.* 52, 873 (1969).
- [2] *R. Braun*, *Phytopathol. Z.* 39, 197 (1960); Diss. ETH Zürich 1960, Prom. Nr. 3065.
- [3] *H. A. Staab, M. Lükling & F. H. Dürr*, *Chem. Ber.* 95, 1275 (1962).
- [4] *M. M. Berthelot*, *Ann. Chim.* [3] 43, 385 (1855).
- [5] *K. Steiner, U. Graf & E. Hardegger*, *Helv.* 46, 690 (1963).
- [6] *L. Feldmann & H. O. L. Fischer*, *Arch. Biochemistry* 14, 117 (1947); *L. A. Goldblatt, D. A. Yeaton & M. Brown*, *J. Amer. chem. Soc.* 77, 2477 (1955).
- [7] *P. A. Levene & M. Kuna*, *J. biol. Chemistry* 113, 153 (1936).
- [8] *S. R. Landauer & H. N. Rydon*, *J. chem. Soc.* 1953, 2224.
- [9] *K. Freudenberg & F. Rhino*, *Ber. deutsch. chem. Ges.* 57, 1547 (1924).
- [10] *K. Bloch, P. Baronowsky, H. Goldfine, W. J. Lennarz, R. Light, A. T. Norris & G. Scheuerbrandt*, *Federation Proceedings* 20, 921 (1961).
- [11] *R. D. Hill, A. M. Unrau & D. T. Canvin*, *Canad. J. Chemistry* 44, 2077 (1966).
- [12] *T. A. Dobson*, *Canad. J. Chemistry* 45, 809 (1967).

85. Gentsinacetal und Chlorgentsinalkohol, zwei neue Metabolite einer *Phoma species*

von **M. Séquin-Frey** und **Ch. Tamm**

Institut für Organische Chemie der Universität Basel

(10. II. 71)

Summary. From cultures of a *Phoma species* (strain S729) (*Fungi imperfecti*) gentsylalcohol (1), toluhydroquinone (3), and two new metabolites, gentsylacetal (2) and chlorgentsylalcohol (4), have been isolated. The structure of 2 was proven by cleavage to gentsylalcohol (1) and acetaldehyde, and by resynthesis from these moieties. The synthesis of chlorgentsylalcohol (2, 5-dihydroxy-3-chloro-benzyl alcohol) (4) and its two isomers 5 and 6 from chlorhydroquinone (10) via the aldehydes 7, 8, and 9 respectively established the structure of this metabolite.