

119. Stoffwechselprodukte von Mikroorganismen

198. Mitteilung¹⁾

Die Eurekansäure, ein Abbauprodukt von Flambamycin und Avilamycin: Konfigurationsbestimmung durch Röntgenstrukturanalyse und Abbau

von Ernst Kupfer, Katarina Neupert-Laves, Max Dobler und Walter Keller-Schierlein

Organisch-chemisches Laboratorium der Eidgenössischen Technischen Hochschule, CH-8092 Zürich

(9.III.80)

Eurekanic Acid, a Degradation Product of Flambamycin and Avilamycin: Determination of the Configuration by X-Ray Structural Analysis and Degradation

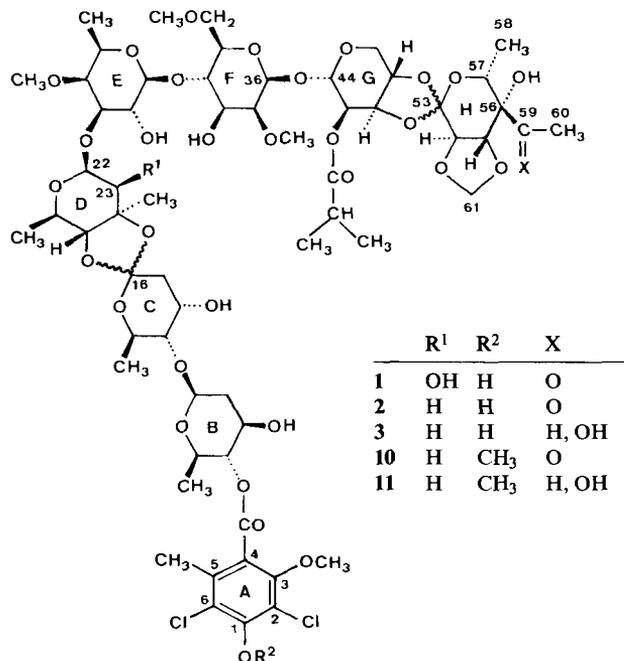
Summary

The relative configuration of methyl *O*-acetyleurekanate (**6**), obtained by mild methanolysis of avilamycin A (**2**) and subsequent acetylation, was determined by an X-ray structural investigation. Methyl dihydroeurekanate (**7**), similarly obtained from avilamycin C (**3**) and from reduced avilamycin A methyl ether, was degraded to L-threonolactone (**14**) which allowed to determine the chirality of eurekanic acid (**4**).

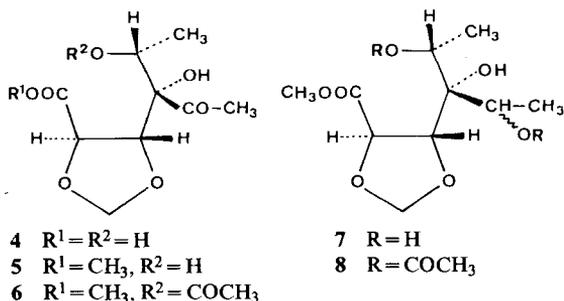
Bei den bisherigen Untersuchungen zur Strukturaufklärung von Flambamycin (**1**) [2] und der Avilamycine A (**2**) und C (**3**) [3] musste die Frage nach der Konfiguration an den Anomeriezentren C(22), C(36) und C(44), an den beiden Orthoester-C-atomen C(16) und C(53) sowie im ganzen Bereich des Eurekansäureteils (Baustein H) offengelassen werden. Kürzlich haben *Lukacs et al.* [4] aufgrund einer hochauflösenden Hochfeld-¹³C-NMR.-Analyse von Flambamycin die Konfiguration an den Anomeriezentren C(22), C(36) und C(44) im Sinne der Formel **1** klären können; ähnliche Untersuchungen am Avilamycin A (**2**) haben *Neszmelyi* [5] dazu geführt, die gleichen Schlussfolgerungen auch für dieses Antibioticum zu ziehen.

Der Baustein H wurde früher nur im Falle des Flambamycins (**1**) in Form des Eurekansäure-methylesters (**5**) und dessen Acetylderivats **6** gefasst. Beim Avilamycin A (**2**) konnten wir auf die Anwesenheit der Eurekansäure (**4**) wegen der weitgehenden Übereinstimmung der entsprechenden Signale im ¹³C- und ¹H-NMR.-Spektrum mit denen des Flambamycins schliessen [3]. Die Konstitution von **4** ergab sich aus den Spektren der Derivate **5** und **6**, hingegen wurden kaum Hinweise auf ihre Konfiguration erhalten [2].

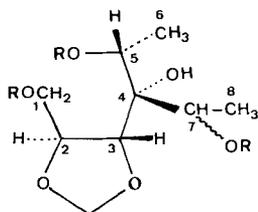
¹⁾ 197. Mitt. s. [1].



1. Herstellung und Abbau von Eureka-säure-methylester (5). - Unter Anwendung der von *Ollis et al.* [2] angegebenen Methanolyse-Bedingungen konnten wir nun auch das Avilamycin A (**2**) zu Eureka-säure-methylester (**5**) abbauen. Die Identität mit dem aus Flambamycin erhaltenen Produkt ergab sich aus der Übereinstimmung von Smp., IR- und ¹H-NMR.-Spektrum des Acetylierungsproduktes **6**. Das ¹³C-NMR.-Spektrum erhärtet die von *Ollis et al.* [2] angegebene Konstitution. In analoger Weise wurde aus Avilamycin C (**3**) [6] ein einheitlicher Dihydroeureka-säure-methylester (**7**) erhalten und durch das Diacetylderivat **8** näher charakterisiert. Die Spektren sind mit der angegebenen Konstitution vereinbar, hingegen liess sich eine direkte Verknüpfung von **6** und **8** nicht durchführen, da die Reduktion von **6** mit Natriumborhydrid sterisch uneinheitlich verlief und nach der Acetylierung ein Gemisch **9b** lieferte, das nur zum gerin-



geren Teil aus Dihydroeurekanol-triacetat (**9a**) bestand. Reines **9a** wurde durch Reduktion von **8** mit Natriumborhydrid erhalten²⁾. Hauptkomponente des Gemisches **9b** war ein an C(7) epimeres Triacetat³⁾.



- 9a** R = COCH₃, einheitlich an C(7)
9b R = COCH₃, Epimerengemisch bez. C(7)
12 R = H, einheitlich an C(7)

Die durch die Formeln **5** und **7** ausgedrückte Beziehung zwischen dem Eurenensäure-methylester (aus Avilamycin A (**2**) bzw. Flambamycin (**1**)) und dem Dihydroeurenensäure-methylester (aus Avilamycin C (**3**)) liess sich dagegen indirekt beweisen. Wir hatten früher festgestellt [6], dass der Avilamycin-A-methyläther (**10**) mit Natriumborhydrid sterisch einheitlich zu Avilamycin-C-methyläther (**11**) reduziert wird. Auf diese Weise hergestelltes **11** gab bei der milden Methanolyse den einheitlichen Dihydroeurenensäure-methylester (**7**), identifiziert als Acetylderivat **8**, dessen Eigenschaften mit denen von **8** aus genuinem Avilamycin C übereinstimmten.

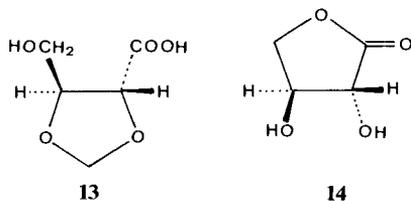
Die relative Konfiguration des kristallinen *O*-Acetyleurenensäure-methylesters gemäss Formel **6** wurde durch eine Röntgenstrukturanalyse (s. unten) aufgeklärt. Für die Ableitung der Chiralität an den C-Atomen C(2) und C(3) bot sich ein Abbau zu einer bekannten Verbindung an. Das rohe Dihydroeurekanol (**12**), das wir durch Reduktion von **7** mit Natriumborhydrid bereiteten, wurde mit Natriumperjodat zur kristallinen Hydroxysäure **13**, einem Derivat der L-Threonensäure, abgebaut. Das ¹H-NMR.-Spektrum ist mit der Strukturformel **13** im Einklang. Wie schon bei den Eurenensäurederivaten **5-8** und zahlreichen anderen Naturstoffen mit einem 1,3-Dioxacyclopentanring zeigen die beiden geminalen Protonen der Methylendioxygruppe (4,90 und 5,22 ppm) keine erkennbare Spin-Spinwechselwirkung.

Die saure Hydrolyse der Acetalbindungen in **13** verlief recht langsam (vgl. [7]) und gab in mässiger Ausbeute ein kristallines Lacton, das in allen Eigenschaften, insbesondere auch in der spezifischen Drehung, mit authentischem L-Threonolacton (**14**) übereinstimmte. Das Vergleichspräparat wurde nach *Hardegger et al.* [8] (vgl. auch [9]) durch Abbau von Ascorbinsäure hergestellt. Das durch Abbau von L-Arabinose ebenfalls bereitete L-Erythronolacton [8] liess sich dagegen vom Abbauprodukt **14** gut unterscheiden.

Aufgrund dieser Untersuchungen können die Strukturformeln von Flambamycin, Avilamycin A und Avilamycin C gemäss den Formeln **1**, **2** und **3** weiter

²⁾ Bemerkenswert ist die leichte Reduzierbarkeit der Methoxycarbonylgruppen in **6** und **8** mit Natriumborhydrid, die die nachfolgenden Untersuchungen wesentlich erleichterte.

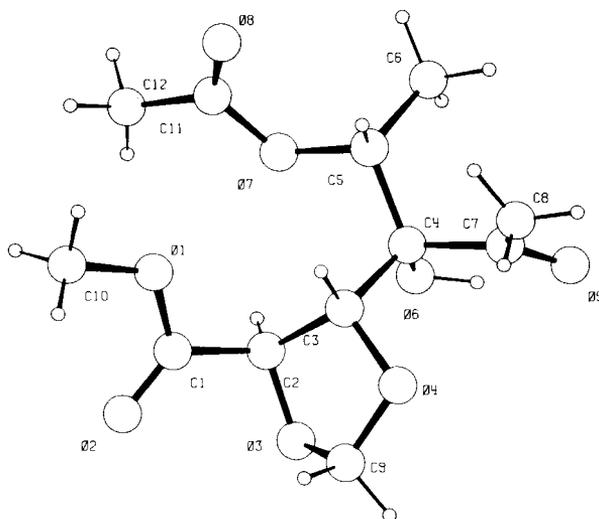
³⁾ Aus den rohen Triacetaten **9a** und **9b** konnten jeweils durch Chromatographie beträchtliche Mengen Diacetat abgetrennt werden. Offensichtlich waren die Boratkomplexe nach der Reduktion nicht vollständig zersetzt und dadurch eine vollständige Acetylierung verhindert worden. Die isolierten Diacetate konnten nachträglich leicht in die Triacetate übergeführt werden.



präzisiert werden, wobei nur noch die Konfigurationen an den beiden Orthoester-C-Atomen, beim Avilamycin C (3) zudem diejenige an C(59) unbestimmt sind.

Es sei noch darauf hingewiesen, dass die Konfiguration an allen vergleichbaren Zentren des Bausteins H übereinstimmt mit derjenigen eines ähnlichen Bausteins der Everninomycine, die sich kürzlich aus einer Röntgenstrukturanalyse der Olgose, eines Abbauproduktes des Everninomycins D ergab [10].

2. Röntgenstrukturanalyse von *O*-Acetylleurekansäure-methylester (6). - Der *O*-Acetylleurekansäure-methylester (6), $C_{12}H_{18}O_8$, kristallisiert in der Raumgruppe $P_{2_12_12_1}$ (D_2^4) mit $a=5,783$ Å, $b=14,196$ Å, $c=16,359$ Å, $V=1343$ Å³, $Z=4$. Zellkonstanten und Raumgruppe wurden aus Präzessionsaufnahmen und Diffraktometermessungen bestimmt. Die Reflexintensitäten wurden auf einem computer-gesteuerten Diffraktometer (*Enraf Nonius CAD-4*) unter Verwendung von graphit-monochromatisierter *MoK α* -Strahlung gemessen. Von den 1396 gemessenen Reflexen im Bereich bis $\theta=24^\circ$ wurden 1021 Reflexe, mit $F_0 > 3\sigma(F_0)$, bei der Strukturaufklärung verwendet. Die Struktur wurde mit direkten Methoden (Mullan) [11] gelöst und zuerst mit dem SHELX-Programmsystem [12] nach der Methode der kleinsten Fehlerquadrate bis zu einem R-Wert von 0,044 verfeinert.



Figur

Die beiden abschliessenden Verfeinerungsrunden wurden mit XRAY 72 [13] gerechnet. Ein modifiziertes Gewichtssystem (A =Faktor im Gewichtssystem: $\sigma^{-1}(F_0)\exp(A \cdot \sin^2\theta/\lambda^2)$ [14]) ergab einen endgültigen R-Wert von 0,034. Die Resultate sind in den *Tabellen 1* und *2* angegeben. Die Koordinaten der H-Atome wurden bei einem R-Wert von 0,07 aus einer Differenz-Fouriersynthese entnommen und anschliessend mitverfeinert. Die Standardabweichungen betragen für C, C- und C,O-Bindungen je 0,003-0,005 Å und für die Bindungswinkel 0,2-0,3°. Die Struktur der Molekel ist in der *Figur* dargestellt. Die Kristallpackung der Molekeln hat keine anormal kurzen Abstände.

Tabelle 1. *Kristallkoordinaten* ($\times 10^4$) und *Vibrationstensorkomponenten* ($\times 10^4$)

$T = \exp[-2\pi^2(U_{11}h^2a^* + \dots + 2U_{12}hka^*b^* \dots)]$, für die Wasserstoffatome: $T = \exp(-8\pi^2U \sin^2\theta/\lambda^2)$.

Die Standardabweichungen sind in Klammern angegeben in Einheiten der letzt angegebenen Stelle

	x	y	z	U ₁₁	U ₂₂	U ₃₃	U ₁₂	U ₁₃	U ₂₃
C(1)	6218 (5)	5594 (2)	8666 (2)	305	374	312	16	37	7
C(2)	5540 (5)	6051 (2)	7857 (2)	267	318	355	2	- 7	11
C(3)	7451 (5)	6005 (2)	7194 (2)	320	281	273	- 12	11	- 2
C(4)	7799 (5)	6931 (2)	6716 (2)	247	295	296	19	- 10	3
C(5)	9589 (5)	7560 (2)	7149 (2)	287	327	272	- 18	30	- 57
C(6)	10019 (7)	8484 (2)	6712 (2)	533	375	436	- 157	60	7
C(7)	8714 (6)	6695 (2)	5847 (2)	365	308	263	- 23	- 68	- 3
C(8)	10891 (6)	6154 (2)	5756 (2)	407	494	300	43	27	- 38
C(9)	4729 (6)	4847 (2)	7030 (2)	449	356	483	- 110	- 116	25
C(10)	9157 (7)	5457 (3)	9664 (2)	527	585	393	- 35	- 154	70
C(11)	10047 (6)	7862 (2)	8585 (2)	429	314	348	15	- 23	- 59
C(12)	8763 (8)	8103 (3)	9340 (2)	646	525	331	90	3	- 75
O(1)	8315 (4)	5853 (2)	8905 (1)	432	524	387	- 125	- 145	136
O(2)	5002 (5)	5081 (3)	9045 (2)	520	1086	556	- 262	- 40	399
O(3)	3663 (4)	5552 (2)	7506 (1)	290	461	486	- 51	- 113	47
O(4)	6612 (5)	5295 (2)	6643 (1)	675	360	407	- 170	100	- 81
O(5)	7638 (5)	6973 (2)	5268 (1)	575	625	293	83	- 152	46
O(6)	5663 (3)	7403 (2)	6636 (1)	266	400	452	66	- 24	74
O(7)	8597 (4)	7765 (1)	7951 (1)	316	355	302	- 5	28	- 45
O(8)	12108 (4)	7781 (2)	8539 (2)	394	853	491	93	- 98	- 218
H(2)	5122 (59)	6706 (23)	7983 (20)	373 (85)					
H(3)	9044 (60)	5838 (22)	7425 (19)	394 (84)					
H(5)	11096 (59)	7232 (21)	7220 (18)	305 (77)					
H(6)	10858 (78)	8376 (29)	6184 (27)	659 (122)					
H(6')	8591 (89)	8807 (30)	6588 (26)	650 (94)					
H(6*)	11003 (70)	8952 (26)	7003 (22)	495 (124)					
H(8)	12141 (99)	6298 (34)	6168 (33)	994 (157)					
H(8')	11502 (99)	6114 (37)	5224 (35)	846 (171)					
H(8*)	10618 (99)	5576 (55)	5807 (43)	1407 (257)					
H(9)	5308 (75)	4295 (26)	7365 (23)	463 (103)					
H(9')	3706 (84)	4578 (31)	6595 (25)	545 (121)					
H(10)	10837 (88)	5554 (31)	9609 (24)	723 (125)					
H(10')	8888 (99)	4805 (33)	9683 (31)	826 (147)					
H(10*)	8454 (93)	5891 (33)	10144 (28)	860 (138)					
H(12)	9320 (99)	7784 (37)	9824 (33)	767 (172)					
H(12')	7034 (96)	8153 (35)	9302 (30)	731 (148)					
H(12*)	8990 (99)	8763 (40)	9519 (35)	978 (202)					
H(O6)	5325 (99)	7551 (41)	6090 (37)	1171 (201)					

Tabelle 2. Bindungslängen und Bindungswinkel

Längen	[Å]	Winkel	[Grad]	Winkel	[Grad]
C(1)-C(2)	1,525	C(2)-C(1)-O(1)	111,9	C(8)-C(7)-O(5)	122,1
C(1)-O(1)	1,326	C(2)-C(1)-O(2)	124,2	O(3)-C(9)-O(4)	105,4
C(1)-O(2)	1,187	O(1)-C(1)-O(2)	123,9	C(12)-C(11)-O(7)	110,8
C(2)-C(3)	1,549	C(1)-C(2)-C(3)	114,0	C(12)-C(11)-O(8)	124,9
C(2)-O(3)	1,417	C(1)-C(2)-O(3)	109,6	O(7)-C(11)-O(8)	124,3
C(3)-C(4)	1,542	C(3)-C(2)-O(3)	104,0	C(1)-O(1)-C(10)	116,9
C(3)-O(4)	1,436	C(2)-C(3)-C(4)	114,3	C(2)-O(3)-C(9)	104,1
C(4)-C(5)	1,539	C(2)-C(3)-O(4)	103,2	C(3)-O(4)-C(9)	107,2
C(4)-C(7)	1,553	C(4)-C(3)-O(4)	108,9	C(5)-O(7)-C(11)	118,0
C(4)-O(6)	1,411	C(3)-C(4)-C(5)	110,4		
C(5)-C(6)	1,514	C(3)-C(4)-C(7)	108,9		
C(5)-O(7)	1,461	C(3)-C(4)-O(6)	109,7		
C(7)-C(8)	1,482	C(5)-C(4)-C(7)	108,5		
C(7)-O(5)	1,200	C(5)-C(4)-O(6)	110,8		
C(9)-O(3)	1,410	C(7)-C(4)-O(6)	108,4		
C(9)-O(4)	1,411	C(4)-C(5)-C(6)	113,3		
C(10)-O(1)	1,447	C(4)-C(5)-O(7)	105,3		
C(11)-C(12)	1,481	C(6)-C(5)-O(7)	108,4		
C(11)-O(7)	1,340	C(4)-C(7)-C(8)	119,5		
C(11)-O(8)	1,199	C(4)-C(7)-O(5)	118,3		

Experimenteller Teil

Allgemeines. S. [15].

Herstellung von *O*-Acetylerekansäure-methylester (6) aus Avilamycin A (2). Eine Lösung von 1 g 2 in 100 ml 0,15proz. methanolischer HCl-Lösung wurde 1 Std. bei 20° stehengelassen, dann mit Amberlite IR-45 neutralisiert, eingedampft und der Rückstand mit Essigsäureanhydrid/Pyridin über Nacht bei RT. acetyliert. Neben anderen, bereits früher beschriebenen [3] Abbauprodukten wurden durch Chromatographie an 100 g Kieselgel 167 mg (83%) 7 erhalten, dessen Auffinden dadurch erleichtert wurde, dass der entsprechende Fleck (Rf 0,46 mit Petroläther/AcOEt 1:3) im DC. des analog hergestellten Abbaugemischs von Avilamycin C (3; s. unten) fehlte. Nach Umkristallisation aus AcOEt farblose Nadeln vom Smp. 88°, $[\alpha]_D = -70,6^\circ$ ($c = 3,14$, CHCl₃). - IR. (CHCl₃): 3560, 3450, 1740, 1730 Sch. - ¹H-NMR. (CDCl₃): wie 6 aus Flambamycin [2]. - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 14,4 (qa), 21,1 (qa), 25,9 (qa), 52,6 (qa), 70,7 (d), 74,6 (d), 81,2 (d), 83,7 (s), 96,2 (t), 170,2 (s), 171,0 (s), 205,8 (s).

C₁₂H₁₈O₈ (290,27) Ber. C 49,65 H 6,25% Gef. C 49,75 H 6,30%

Andere Fraktionen des Chromatogramms wurden aufgrund von IR. und ¹H-NMR. als Tetra-*O*-acetyl-methylflambat [2] [3] (Rf 0,59) und Penta-*O*-acetyl-flambatriose [2] [3] (Rf 0,36) identifiziert.

Herstellung von Dihydroerekansäure-methylester (7) aus Avilamycin C (3). In gleicher Weise wurden 1,5 g 3 abgebaut. Durch Chromatographie an 150 g Kieselgel mit CHCl₃/Aceton 3:1 wurden 162 mg (62%) 7 als einheitliches farbloses Öl erhalten, DC. (CHCl₃/CH₃OH 9:1) Rf 0,31, $[\alpha]_D = -36,9^\circ$ ($c = 4,52$, CHCl₃). - IR. (CHCl₃): 3600 Sch., 3525, 1740. - ¹H-NMR. (CDCl₃): 1,30 (d, J = 6,5, 3 H); 1,32 (d, J = 6,5, 3 H); 2,52 (br. d, J ≈ 5, 1 HO); 2,70 (br. d, J ≈ 5, 1 HO); 3,18 (s, 1 HO); 3,78 (s, 3 H); 3,8-4,3 (m, 2 H); 4,39 und 4,88 (AB, J = 5,5, 2 H); 4,90 (s, 1 H); 5,22 (s, 1 H). - ¹³C-NMR. (CDCl₃): 18,0 (qa), 18,2 (qa), 52,6 (qa), 69,6 (d), 69,9 (d), 74,5 (d), 76,1 (s), 82,1 (d), 95,6 (t), 172,1 (s). - MS.: 251 (M⁺ + 1, 0,5), 205 (8), 189 (8), 188 (18), 187 (17), 175 (16).

Eine weitere Hauptfraktion dieses Abbaus stimmte nach Rf (0,24), IR.- und ¹H-NMR. mit Methylflambat [2] überein.

Herstellung von Di-*O*-acetyl-dihydroerekansäure-methylester (8). a) aus Avilamycin C (3). Das rohe Methanolseprodukt aus 600 mg 3 (s. oben) wurde mit Essigsäureanhydrid/Pyridin über Nacht acetyliert. Chromatographie an 60 g Kieselgel mit AcOEt/Petroläther 1:1 gab 93 mg (61%) 8 als

farbloses Öl, $[\alpha]_D = -50^\circ$ ($c=0,97$, CHCl_3). - IR. (CHCl_3): 3540, 3440, 1735. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,30 (d , $J=7$, 3 H); 1,31 (d , $J=7$, 3 H); 2,00 (s , 3 H); 2,04 (s , 3 H); 2,73 (s , 1 HO); 3,75 (s , 3 H); 4,35 und 4,91 (AB , $J=5$, 2 H); 4,90 (s , 1 H); 5,18 (s , 1 H); 5,16 (qa , $J=7$, 1 H); 5,30 (qa , $J=7$, 1 H).

b) aus Avilamycin A (2). Durch Reduktion von Avilamycin-A-methyläther (10) bereiteter Avilamycin-C-methyläther [6] (11; 66 mg) wurde unter den gleichen Bedingungen methanolysiert und das Rohprodukt acetyliert. Präp. DC. an Kieselgel mit AcOEt/Petroläther 1:1 gab 7,2 mg (48%) 8 mit den gleichen spektroskopischen Eigenschaften wie oben, $[\alpha]_D = -53,8^\circ$ ($c=0,34$, CHCl_3).

Herstellung von Dihydroeurekanol-triacetat (9a). Eine Lösung von 30 mg 8 und 15 mg Natriumborhydrid in 2 ml Alkohol wurde 6 Std. bei RT. stehengelassen und nach Zugabe von einigen Tropfen Eisessig i.V. eingedampft. Der Rückstand wurde über Nacht acetyliert und das Produkt durch präp. DC. mit AcOEt/Petroläther 1:1 in 2 Komponenten (R_f 0,32 und 0,18) aufgetrennt. Die zweite erwies sich durch die Spektren als eine Di-O-acetylverbindung und ging bei der Nachacetylierung (72 Std.) vollständig in 9a über. Ausbeute 68%, farbloses Öl, $[\alpha]_D = -38,1^\circ$ ($c=0,81$, CHCl_3). - IR. (CHCl_3): 3545, 3440, 1735, 1230. - $^1\text{H-NMR}$. (CDCl_3): 1,29 (d , $J=6,5$, 6 H); 2,04 (s , 6 H); 2,08 (s , 3 H); 2,73 (s , 1 HO); 3,95 (d , $J=5$, 1 H); 4,19 (d , $J=5$, 2 H); 4,60 (qa , $J=5$, 1 H); 4,90 (s , 1 H); 5,08 (s , 1 H); 5,15 (qa , $J=6,5$, 1 H); 5,29 (qa , $J=6,5$, 1 H). - MS.: 347 ($M^+ - 1$, 0,2), 331 (0,2), 289 (0,3), 261 (9), 203 (13), 201 (5), 197 (4), 171 (5), 161 (3), 159 (4), 145 (25), 144 (5), 143 (49), 142 (6), 141 (20), 129 (4), 125 (5), 115 (10), 113 (4), 112 (9), 111 (14), 103 (4), 102 (9), 101 (25), 100 (4), 99 (12), 43 (100).

Herstellung des Epimerengemisches 9b. Aus 30 mg O-Acetyleurekansäure-methylester (6) und 19 mg Natriumborhydrid wurde wie oben das rohe Tetrol bereit und anschliessend 12 Std. acetyliert. Die Auftrennung durch präp. DC. gab 16,3 mg Triacetat-Gemisch 9b und 5,5 mg Diacetat. Das letztere wurde durch Nachacetylierung vollständig in 9b übergeführt. Gesamtausbeute 60%. DC. einheitlich, kein Unterschied zu reinem 9a, $[\alpha]_D = -15,7^\circ$ ($c=1,21$, CHCl_3). - $^1\text{H-NMR}$.: es handelt sich um ein Gemisch von ca. 15% 9a und 85% des C(7)-Epimeren. Die Signale des letzteren: 1,33 (d , $J=6,5$, 3 H); 2,02 (s , 3 H); 2,04 (s , 3 H); 2,08 (s , 3 H); 2,46 (s , 1 HO); 3,92 (d , $J=5$, 1 H); 4,20 (d , $J=5$, 2 H); 4,52 (qa , $J=5$, 1 H); 4,88 (s , 1 H); 5,10 (s , 1 H); 5,0-5,35 (m , 2 H). - MS.: wie 9a.

Abbau von 7 zur 2,3-O-Methylen-L-threonsäure (13). Zu 27 mg Natriumborhydrid in 2 ml Alkohol wurden 162 mg 7 in 2 ml Alkohol getropft und 4 Std. bei 20° stehengelassen. Nach der Zersetzung des Borats mit Eisessig und etwas verd. HCl-Lösung wurde auf pH 5-6 eingestellt und eingedampft. Durch präp. DC. (Kieselgel, Merck) wurden 117 mg (82%) rohes Dihydroeurekanol (12) als farbloses Öl erhalten. - Das Produkt wurde zusammen mit 250 mg NaIO_4 in 5 ml Wasser 40 Std. bei RT. stehengelassen (bis zur Konstanz der optischen Drehung). Mit 34 mg Äthylenglycol wurde das überschüssige Oxydationsmittel zersetzt (1 Std.) und mit 142,7 mg Bariumchlorid-dihydrat in 1 ml Wasser das Jodat $[\text{Ba}(\text{IO}_3)_2 \cdot \text{H}_2\text{O}]$ ausgefällt. Nach dem Zentrifugieren wurde die wässrige Lösung mit einigen Tropfen konz. Schwefelsäure angesäuert und 70 Std. kontinuierlich mit Äther extrahiert. Der Rohextrakt (80 mg) gab durch Umkristallisieren aus AcOEt/Äther 49 mg (62%) 13 als farblose Kristalle, Smp. 76° , $[\alpha]_D = -46,2^\circ$ ($c=0,5$, CH_3OH). - IR. (KBr): 1745, 1640, 1505. - $^1\text{H-NMR}$. ($\text{DMSO}-d_6$): 3,35-3,7 (m , 2 H); 3,98 ($d \times t$, $J_d=4,5$, $J_t=5,5$, 1 H); 4,24 (d , $J=5,5$, 1 H); 4,84 (s , 1 H); 5,04 (s , 1 H). - MS.: 149 (8), 148 (M^+ , 0,4), 147 (4), 130 (6), 119 (6), 118 (9), 117 (34), 103 (81), 73 (100).

$\text{C}_5\text{H}_8\text{O}_5$ (148,11) Ber. C 40,54 H 5,44% Gef. C 40,40 H 5,33%

Herstellung von L-Threonolacton (14). Nach 2 Std. Kochen von 42 mg 13 in 6 ml 1M HCl unter Rückfluss und 63 Std. kontinuierlicher Extraktion mit Äther wurden 36,5 mg Rohprodukt erhalten, das durch präp. DC. auf Kieselgel ($\text{CHCl}_3/\text{AcOMe}$ 1:9) lediglich 3,8 mg 14 neben 18,6 mg Ausgangsmaterial lieferte. Das letztere wurde weitere 11 Std. mit 6 ml 2M HCl gekocht, eingedampft, der Rückstand i.HV. bei 160-180° destilliert und durch präp. DC. gereinigt, wodurch weitere 3,5 mg 14 gewonnen wurden. Gesamtausbeute 7,3 mg (22%), nach Kristallisation aus AcOEt/Äther farblose Kristalle, Smp. $71-72^\circ$. DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 4:1) R_f 0,37, wie die Vergleichsprobe (s . unten); Nachweis mit Perjodat/Benzidin [16]. $[\alpha]_D = +41,2^\circ$ ($c=0,39$, AcOMe). - IR. (KBr): 3330, 1775, 1630. - MS.: 119 (2,1), 118 (M^+ , 1,7), 74 (31), 73 (30), 71 (6), 63 (15), 61 (28), 60 (59), 58 (17),

57 (22), 56 (71), 55 (76), 47 (14), 45 (17), 44 (37), 43 (63), 42 (54), 41 (9), 31 (46), 30 (25), 29 (71), 28 (95), 27 (24), 26 (9), 19 (17), 18 (100), 17 (24), 15 (17).

Die Vergleichsprobe, hergestellt durch Abbau von Ascorbinsäure [8], vgl. auch [9], hatte einen Smp. von 72–73°, $[\alpha]_D = +27,3^\circ$ ($c=0,54$, Wasser); $[\alpha]_D = +43,6^\circ$ ($c=0,49$, AcOMe). – DC. (Rf 0,37), IR. und MS. in Übereinstimmung mit dem Abbauprodukt **14**. – $^1\text{H-NMR}$. (Pyridin- d_5): 4,1–4,4 (m , 1 H); 4,45–5,0 (m , 2 H); 4,80 (s , 1 H); 6,5–8,5 ($br.$, 2 HO).

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ (118,09) Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,67 H 5,22%

Zum Vergleich durch Abbau von L-Arabinose hergestelltes L-Erythronolacton [8] war in allen Eigenschaften deutlich vom Abbauprodukt **14** unterscheidbar: DC. ($\text{CHCl}_3/\text{CH}_3\text{OH}$ 4:1) Rf 0,27, Smp. 102–103°, $[\alpha]_D = +73,6^\circ$ ($c=0,5$, Wasser); $[\alpha]_D = +13,8^\circ$ ($c=0,5$, AcOMe). – $^1\text{H-NMR}$. (Pyridin- d_5): 4,43 (d , $J=2$, 2 H); 4,68 ($d \times t$, $J_d=5$, $J_t=2$, 1 H); 4,83 (d , $J=5$, 1 H); 7,0–8,6 ($br.$, 2 HO).

$\text{C}_4\text{H}_6\text{O}_4$ (118,09) Ber. C 40,68 H 5,12% Gef. C 40,68 H 5,21%

Die Mikroanalysen verdanken wir Herrn *D. Manser*, die Massenspektren Herrn Prof. *J. Seibl* und die NMR.-Spektren unserer Service-Abteilung für Instrumentalanalyse (Leitung Herr Prof. *J.F.M. Oth*).

LITERATURVERZEICHNIS

- [1] *H. Anke, H. Schwab & H. Achenbach*, J. Antibiot. (im Druck).
- [2] *W.D. Ollis, C. Smith & D.E. Wright*, Tetrahedron 35, 105 (1979).
- [3] *W. Keller-Schierlein, W. Heilman, W.D. Ollis & C. Smith*, Helv. 62, 7 (1979).
- [4] *L. Valente, L.E.S. Barata, A. Olesker, R. Rabanal, G. Lukacs & T.T. Thang*, Tetrahedron Letters 1979, 1149.
- [5] *A. Neszmelyi*, unveröffentlicht.
- [6] *W. Heilman, E. Kupfer, W. Keller-Schierlein, H. Zähler, H. Wolf & H.H. Peter*, Helv. 62, 1 (1979).
- [7] *R.M. Hann, W.T. Haskins & C.S. Hudson*, J. Amer. chem. Soc. 64, 986 (1942).
- [8] *E. Hardegger, K. Kreis & H. El Khadem*, Helv. 34, 2343 (1951).
- [9] *J.M. Perel & P.G. Dayton*, J. org. Chemistry 25, 2044 (1960).
- [10] *A.K. Ganguly, O.Z. Sarre, A.T. McPhail & R.W. Miller*, J. chem. Soc., Chem. Commun. 1979, 22.
- [11] *P. Main, L. Lessinger, M.M. Woolfson, G. Germain & J.D. Declercq*, Multan 77; University of York (England) and Louvain (Belgium).
- [12] *G.M. Sheldrick*, SHELX 76, Program for Crystal Structure Determination. University of Cambridge, England 1976.
- [13] *J.M. Steward, G.J. Kruger, H.L. Ammon & C. Dickinson*, 'The X-Ray System', Herausgeber S.R. Hall, University of Maryland, College Park 1972.
- [14] *J.D. Dunitz & P. Seiler*, Acta crystallogr., Sect. B 29, 589 (1973).
- [15] *W. Keller-Schierlein & E. Kupfer*, Helv. 62, 1501 (1979).
- [16] *J.A. Cifonelli & F. Smith*, Analyt. Chemistry 26, 1132 (1954).