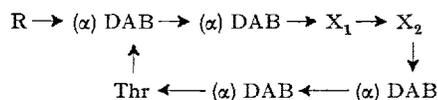


the neighbouring places on peptide chain. Therefore α, γ -DAB* should be in the place of leucine or threonine. However, comparison of structural formula of polymyxins^{18, 20-22}, colistins²³ and circulin²⁴ shows that all these antibiotics have following sequence amino acid in cycle.



R is three-peptide, where α -amino group of α, γ -DAB is acylated with fatty acid; X_1 and X_2 are different amino acids depending on types of antibiotic. It is unlikely that polymyxin M which is a related antibiotic has a different type of structure. The problem of position of leucine and threonine requires further investigation.

Выводы. При изучении механизма инактивации Полимиксина М в 0.1N. NH₄OH было обнаружено, что наряду с N α \rightarrow N γ -ацильной миграцией имеет место и интрамоле-

кулярный аминолиз пептидной связи γ -аминой группой α, γ -ДАМ^К. Авторы считают, что в ранее предложенную формулу полимиксина М следует внести некоторые коррективы.

G. S. KATRUKHA, L. A. BARATOVA and
A. B. SILAEV

Moscow State University,
Laboratory of Bioorganic Chemistry,
Moscow W-234 (USSR), 4 January 1968.

²⁰ T. SUZUKI, K. HAYASHI, K. FUJIKAWA and K. TSUKAMOTO, J. Biochem. Tokyo 54, 555 (1963).

²¹ S. WILKINSON and L. A. LOWE, Nature 204, 993 (1964).

²² K. HAYASHI, Y. SUKETA, K. TSUKAMOTO and T. SUZUKI, Experientia 22, 354 (1966).

²³ T. SUZUKI, K. HAYASHI and K. FUJIKAWA, J. Biochem, Tokyo 54, 412 (1963).

²⁴ K. FUJIKAWA, Y. SUKETA, K. HAYASHI and T. SUZUKI, Experientia 21, 307 (1965).

Stéréochimie d'acides gras α -hydroxylés isolés d'une souche de *Streptomyces*¹

Nous avons montré antérieurement² que l'analyse des lipides peut apporter une aide efficace à la classification de bactéries appartenant aux genres *Mycobacterium* et *Nocardia*. Réemment³, nous avons étendu ces recherches au genre *Streptomyces*.

Nous avons en particulier isolé, à partir d'une souche de *Streptomyces* (No 5017, Collection de l'Istituto Superiore di Sanità, Rome), un acide α -hydroxylé, C₁₅H₃₀O₃, qui consiste en un mélange d'acides hydroxy-2 méthyl-13 tétradécanoïque et hydroxy-2 méthyl-12 tétradécanoïque³. Dans la présente Note, nous établissons la stéréochimie de ces acides α -hydroxylés, et décrivons la synthèse de termes de comparaison.

Stéréochimie de l'acide α -hydroxylé naturel. Centre asymétrique en 2: La variation positive de la rotation moléculaire de l'acide naturel, lorsqu'on passe du chloroforme à la pyridine comme solvant, est du même ordre de grandeur et du même sens que celles observées dans le cas de l'acide cérébronique (acide hydroxy-2D tétracosanoïque et homologues)⁴ ou d' α -hydroxy-acides synthétiques⁵ (voir Tableau). Le centre asymétrique en 2 appartient donc à la série D (configuration R). Ce résultat est confirmé par la variation du même ordre de grandeur, mais négative, de la rotation moléculaire, dans les mêmes conditions, présentée par la préparation d'acide synthétique, dont le centre en 2 appartient à la série L (voir Tableau).

Centre asymétrique en 12: L'oxydation chromique de l'acide naturel C₁₅H₃₀O₃ fournit un mélange d'acides C₁₄H₂₈O₂ et C₁₃H₂₆O₂: ce mélange d'acides possède une rotation moléculaire nettement dextrogyre (voir Tableau). Ces acides ont été identifiés, par chromatographie en phase gazeuse sur colonne capillaire de leurs esters méthyliques, aux acides méthyl-11 tridécanoïque (VIII) et méthyl-10 dodécanoïque (IX), contenant environ 25% des acides isomères de la série *iso* (acides méthyl-12 tridécanoïque et méthyl-11 dodécanoïque)³.

Il a été établi⁶ que les acides aliphatiques de la série *anteiso* ont la configuration L (ou S) lorsqu'ils sont dextrogyres: le centre asymétrique en 12 de l'acide hydroxy-2D méthyl-12 tétradécanoïque naturel est donc de configuration L.

¹ 11e Communication sur la chimie des micro-organismes; 10e communication: C. LACAVE, J. ASSELINEAU et R. TOUBIANA, Europ. J. Biochem. 2, 37 (1967).

² M.-A. LANÉELLE, J. ASSELINEAU et G. CASTELNUOVO, Anns Inst. Pasteur, Paris 108, 69 (1965).

³ M.-A. LANÉELLE, J. ASSELINEAU et G. CASTELNUOVO, Anns Inst. Pasteur, Paris 114, 305 (1968).

⁴ K. MISLOW et S. BLEICHER, J. Am. chem. Soc. 76, 2825 (1954).

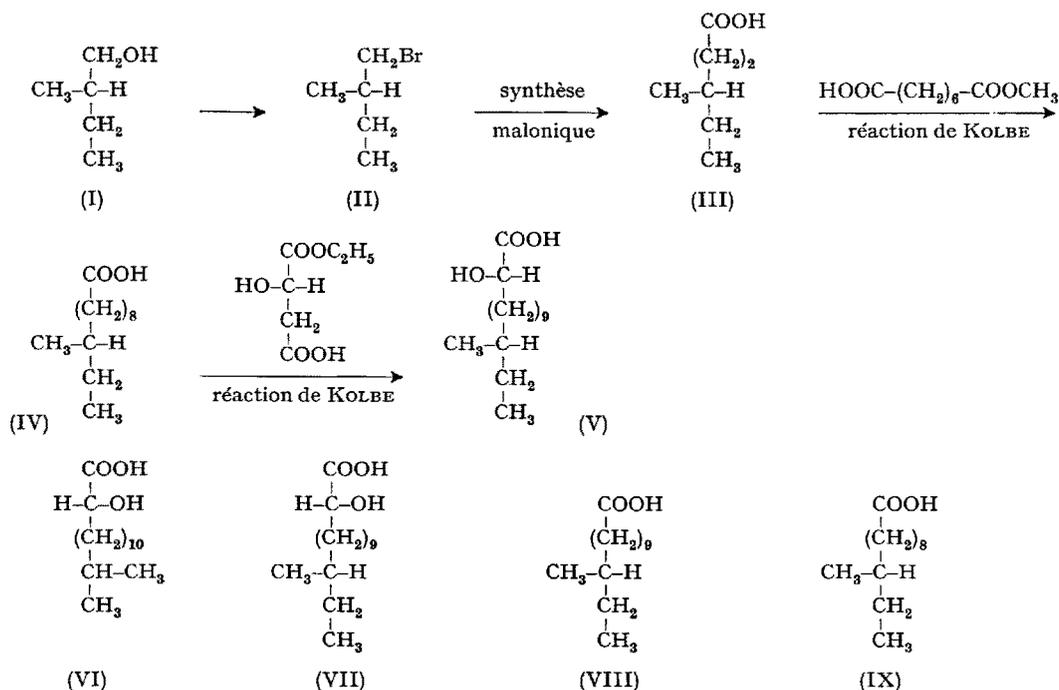
⁵ D. H. S. HORN et Y. Y. PRETORIUS, J. chem. Soc. 1460 (1954).

⁶ J. A. MILLS et W. KLYNE, in *Progress in Stereochemistry* (Ed. W. KLYNE; Butterworths Scientific Publ., London 1954), p. 189.

Rotations moléculaires d' α -hydroxy-acides et de quelques dérivés

	Ester méthylique (CHCl ₃)	Acide libre		Acide de coupure oxydative (CHCl ₃)
		chloroforme	pyridine	
Acide α -hydroxylé de <i>Streptomyces</i>	- 1°	+ 0,4°	+ 18,7°	+ 18,3°
Acide α -hydroxylé synthétique ^a	+ 17,7°	+ 13,0°	- 8,5°	- 21,5°
Acide α -D-hydroxylé à chaîne droite (9)	- 10,3°	- 8,7°	+ 9,8°	+ 18,5°
Acide cérébronique (série D) (8)		- 6,8°	+ 12,7°	+ 19,5°

^a Voir texte.



Les 2 centres asymétriques sont suffisamment éloignés pour que leur contribution au pouvoir rotatoire de la molécule puisse s'additionner: le centre en 2 apporte une contribution ($[\alpha]_D$) de $-8,7^\circ$, et le centre en 12, de $+8,3^\circ$ (compte tenu de la proportion des isomères *anteiso* et *iso* 3:1). On obtient la valeur de $-0,4^\circ$ pour la rotation moléculaire de l'hydroxy-acide: le chiffre trouvé ($+0,4^\circ$) est en bon accord.

Synthèse de l'acide hydroxy-2L méthyl-12L tétradécanoïque (V). Pour réaliser la synthèse d'un mélange d'hydroxy-acides présentant une composition en isomères *anteiso* et *iso* voisine de celle de l'acide naturel, nous avons utilisé comme matière première un lot commercial de (-)-méthyl-2 butanol-1 (I) contenant environ 25% d'isomère *iso*: $[\alpha]_D + 4,5^\circ$ (en substance). Pour simplifier, dans le schéma de synthèse, nous n'avons représenté que l'isomère *anteiso*.

L'alcool amylique (I) a été transformé en acide méthyl-4 hexanoïque (III) (accompagné d'isomère méthyl-5), qui, par couplage électrolytique selon KOLBE avec le monoester méthylique de l'acide subérique, conduit à l'acide méthyl-10L dodécanoïque (IV).

L'acide L-malique ($[\alpha]_D - 6,3^\circ$, méthanol, $c = 3,8$) a été transformé selon HORN et PRETORIUS⁵ en monoester éthylique. Ce dernier, par couplage électrolytique selon KOLBE avec l'acide méthyl-10L dodécanoïque, fournit un mélange d'acides hydroxy-2L méthyl-12L tétradécanoïque (V) et hydroxy-2L méthyl-13 tétradécanoïque (environ 8:2 d'après la valeur du pouvoir rotatoire des acides obtenus après oxydation chromique), F 36–38°, $[\alpha]_D + 6^\circ$ (CHCl_3 , $c = 6,4$).

Ce mélange d'isomères *anteiso* et *iso*, transformé en esters méthyliques, donne un seul pic en chromatographie en phase gazeuse avec des colonnes de quelques mètres contenant divers types de phases stationnaires, dont le temps de rétention est identique à celui de l'ester obtenu à partir des lipides de *Streptomyces*. En outre, l'ester synthétique présente les mêmes spectres de masse, de RMN et IR que l'ester naturel.

Discussion. Les acides α -hydroxylés de la souche de *Streptomyces* étudiée sont donc les acides hydroxy-2D méthyl-12L tétradécanoïque (VII) et hydroxy-2D méthyl-

13 tétradécanoïque (VI). Les acides non-hydroxylés isolés de ces bacilles consistent en un mélange d'acides de la série *iso* et *anteiso*, allant du terme en C_{12} au terme en C_{18} ; la rotation de ce mélange est dextrogyre, ce qui montre qu'au moins la plus grande partie des acides *anteiso* du *Streptomyces* appartient à la série L.

Il est donc probable que le *Streptomyces*, par un processus d' α -hydroxylation, transforme les acides *iso* et *anteiso* en acides α -hydroxylés de série D (chez les végétaux supérieurs, il a été trouvé des acides α -hydroxylés de série L et D⁷). D'autre part, il est tout à fait remarquable que seuls les termes en C_{15} subissent cette réaction d'hydroxylation (du moins dans cette souche), et ceci rend peu probable qu'il s'agisse d'une étape d'une banale dégradation par α -oxydation. Il est plus vraisemblable que ces acides α -hydroxylés en C_{15} constituent des métabolites nécessaires au bacille pour un rôle qui reste à déterminer. Cette hypothèse est d'autant plus plausible qu'une souche de *S. griseus* produit le mélange d'acides méthyl-12L tétradécène-3 oïque et méthyl-13 tétradécène-3 oïque (en C_{15}), qui sont trouvés dans l'antibiotique aspartocine^{8,9}.

Summary. A strain of *Streptomyces* contains a mixture (ca. 3:1) of 2D-hydroxy-12L-methyltetradecanoic and 2D-hydroxy-13-methyltetradecanoic acids; it has the same properties as a similar mixture prepared by synthesis.

M. A. LANÉELLE

Laboratoire de Chimie biologique de la Faculté des Sciences, 31 Toulouse (France),
27 décembre 1967.

⁷ C. HITCHCOCK, A. T. JAMES et L. J. MORRIS, *Biochem. J.* 103, 8 P (1967); *Europ. J. Biochem.* 3, 419 et 473 (1968).

⁸ W. K. HAUSMANN, A. H. STRUCK, J. H. MARTIN et N. BOHONOS, *Antimicrob. Ag. Chemother.* 352 (1963).

⁹ Remerciements. Nous remercions le Prof. A. BALLIO (Université de Naples) qui nous a fourni les extraits de *Streptomyces* utilisés dans ce travail, et le Dr. B. DAS (C.N.R.S., Gif-sur-Yvette) pour les spectres de masse.