

Prom. Nr. 2049

Versuche zur Isolierung eines Antibiotikums aus *P. lilacinum* Thom.

VON DER

**EIDGENÖSSISCHEN TECHNISCHEN
HOCHSCHULE IN ZÜRICH**

ZUR ERLANGUNG

**DER WÜRDE EINES DOKTORS DER
TECHNISCHEN WISSENSCHAFTEN**

GENEHMIGTE

PROMOTIONSARBEIT

VORGELEGT VON

WILLY FRICK

dipl. Ingenieur-Chemiker

von Zürich und Maschwanden (Kt. Zürich).

Referent: Herr Prof. Dr. Pl. A. Plattner

Korreferent: Herr Prof. Dr. L. Ruzicka

**DISSERTATIONENVERLAG ZÜRICH
AKADEMISCHE DRUCK- u. VERLAGSANSTALT GRAZ
1 9 5 3**

Zusammenfassung.

In dieser Arbeit wird einleitend ein Ueberblick über die Entwicklung der Antibiotikaforschung gegeben.

Die bis heute isolierten Antibiotika mit Peptidstruktur werden kurz beschrieben und die wichtigste diesbezügliche Literatur zusammengestellt.

Sodann wird die Züchtung und Testierung des in der vorliegenden Arbeit untersuchten Pilzes *Penicillium lilacinum* Thom. beschrieben.

Die experimentellen Arbeiten hatten die Isolierung des von *Penicillium lilacinum* Thom. produzierten bakteriostatisch aktiven Stoffwechselproduktes (Lilacin) zum Ziel. Nach systematischer Prüfung der Stabilitäts-, Löslichkeits- und Adsorptionsverhältnisse wurden zwei Verfahren zur Gewinnung von rohen Präparaten angegeben, wobei das eine im wesentlichen aus einer Adsorption an Aktivkohle, das andere in einer Extraktion mit Chloroform besteht.

Zur weiteren Reinigung der gewonnenen Extrakte wurden insbesondere die Chromatographie an Aluminiumoxyd, die Verteilungschromatographie an Silikagel, sowie die Gegenstromverteilung nach C r a i g herangezogen, wobei für die Durchführung der Gegenstromverteilung geeignete Apparate konstruiert wurden.

Bei der Prüfung der erwähnten Methoden gelang es zwar, hochaktive Präparate herzustellen, doch erwies sich keines der angewandten Verfahren geeignet, kristallisierbare Produkte zu liefern.

Durch Kombination von Verteilung mit Chromatographie konnte ein kristallisiertes Acetat gewonnen werden. Dieses Acetat besitzt die Bruttoformel $C_{24}H_{40}N_4O_6$. Bei der salzsauren Hydrolyse liefert es drei Aminosäuren, die im Papierchromatogramm nach C o n s d e n wahrscheinlich dem β -Alanin, der α -Aminobuttersäure und dem Leucin entsprechen. Ausserdem entsteht bei der Hydrolyse noch mindestens eine, durch Papierchromatographie

nicht identifizierbare Verbindung.

Diese vier Hydrolyseprodukte bilden auch die Hauptbestandteile der Hydrolysate der Lilacinpräparate, so dass ein Zusammenhang zwischen Lilacin und dem kristallisierten Acetat wahrscheinlich erscheint.

Auch der zum Schluss angestellte Vergleich der Eigenschaften der beiden Produkte, sowie der aufgezeigte Zusammenhang der Ausbeute an kristallisiertem Acetat mit der biologischen Aktivität des zu seiner Darstellung verwendeten Ausgangsmaterials, machen es wahrscheinlich, dass das isolierte Acetat entweder ein Abbauprodukt oder ein Acetat der unveränderten aktiven Substanz darstellt.
