

Untersuchungen an Stoffwechselprodukten von Mikroorganismen, VIII<sup>1)</sup>

## Aldgamycin F, ein neues Antibiotikum aus *Streptomyces lavendulae*

Hans Achenbach\* und Wolfgang Karl

Chemisches Laboratorium der Universität Freiburg i. Br.,  
D-7800 Freiburg i. Br., Albertstr. 21

Eingegangen am 6. August 1974

---

Aus Kulturen von *S. lavendulae* wurde das neue Antibiotikum Aldgamycin F isoliert, für das wir Struktur 7 vorschlagen.

### Investigations on Metabolites of Microorganisms, VIII<sup>1)</sup>

#### Aldgamycin F, a New Antibiotic from *S. lavendulae*

The new antibiotic aldgamycin F was isolated from cultures of *S. lavendulae*, for which we suppose structure 7.

---

Bei der Aufarbeitung von 150 Liter Kulturfiltrat aus *S. lavendulae* (AL 471)<sup>2)</sup> fielen neben Aldgamycin E<sup>2,3)</sup> und Chalcomycin<sup>2,4)</sup> insgesamt 50 mg einer antibiotisch wirksamen Substanz an, die wir im Hinblick auf die chemischen und spektroskopischen Eigenschaften Aldgamycin F nennen.

Aldgamycin F (7) – C<sub>37</sub>H<sub>56</sub>O<sub>16</sub>; [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> = –25° (in CHCl<sub>3</sub>) – bildet bei der Acetylierung ein Gemisch aus Monoacetyl- und Diacetyl-Derivat, das sich dünnschichtchromatographisch gut trennen läßt.

Das Massenspektrum von 7 ist in Übereinstimmung mit einer Makrolidstruktur, die im Aglycon die Elementarzusammensetzung C<sub>20</sub>H<sub>30</sub>O<sub>7</sub> hat und zwei Zucker – C<sub>8</sub>H<sub>16</sub>O<sub>5</sub> und C<sub>9</sub>H<sub>14</sub>O<sub>6</sub> – in glycosidischer Bindung enthält<sup>1)</sup>. Wie sich den Massenspektren von 7 und seinen Acetyl-Derivaten zusammen mit den Spektren nach H/D-Austausch entnehmen läßt, besitzt jeder der beiden Zucker je eine acetylierbare OH-Gruppe, während eine dritte – nicht acetylierbare – Hydroxylfunktion im Aglycon vorhanden ist.

Durch Hydrolyse im Mikromaßstab konnte gezeigt werden, daß es sich bei den Zuckern um Aldgarose (1)<sup>5,6)</sup> und Mycinose (2)<sup>7)</sup> handelt: Aus 10 mg Aldgamycin F

---

1) VII. Mitteil.: H. Achenbach und W. Karl, Chem. Ber. 108, 772 (1975), vorstehend.

2) M. P. Kunstmann, L. A. Mitscher und E. L. Patterson, Antimicrob. Ag. Chemother. 1964, 87; M. P. Kunstmann, L. A. Mitscher und N. Bohonos, Tetrahedron Lett. 1966, 839.

3) H. Achenbach und W. Karl, Chem. Ber. 108, 759 (1975).

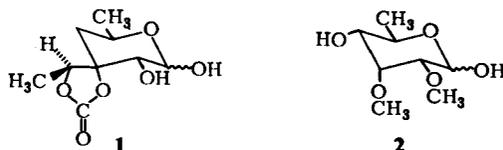
4) P. W. K. Woo, H. W. Dion und Q. R. Bartz, J. Amer. Chem. Soc. 86, 2726 (1964).

5) G. A. Ellestad, M. P. Kunstmann, J. E. Lancaster, L. A. Mitscher und G. Morton, Tetrahedron 23, 3893 (1967).

6) H. Paulsen und H. Redlich, Angew. Chem. 84, 1100 (1972); Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 11, 1021 (1972); H. Paulsen und H. Redlich, Chem. Ber. 107, 2992 (1974).

7) H. W. Dion, P. W. K. Woo und Q. R. Bartz, J. Amer. Chem. Soc. 84, 880 (1962).

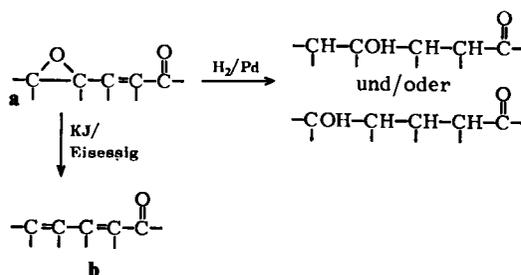
erhielten wir mit Schwefelsäure/Methanol ca. 0.5 mg eines Gemisches aus 4 GC-trennbaren Komponenten, die sich als identisch erwiesen mit den anomeren Methylglycosiden von Aldgarose und Mycinoose.



Die cyclische Carbonat-Gruppierung der Aldgarose ist auch der Grund für die extreme Empfindlichkeit von **7** gegenüber Alkali: Schon mit  $\text{Ba}(\text{OH})_2$  geht **7** in die Verbindung  $\text{C}_{36}\text{H}_{58}\text{O}_{15}$  über; dabei fällt  $\text{BaCO}_3$  aus, und die kurzwellige IR-Bande im Carbonyl-Bereich bei  $1799\text{ cm}^{-1}$  verschwindet.

Die beiden langwelligen Carbonyl-Banden bei  $1715$  und  $1695\text{ cm}^{-1}$  sind einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ester- oder Lacton-Gruppierung und einer  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Keton-Gruppierung zuzuordnen. Mit dieser Interpretation in Übereinstimmung ist das UV-Spektrum ( $\lambda_{\text{max}}$  217 und 243 (s) nm) und die Änderung im IR- und UV-Spektrum nach Behandlung von **7** mit  $\text{NaBH}_4$ .

Bei katalytischer Hydrierung an Pd/Kohle erhält man aus **7** ein Gemisch von Tetrahydro- und Hexahydroaldgamycin F. Die Hexahydroverbindung ist Hauptprodukt und zeichnet sich durch eine — im Vergleich mit **7** — zusätzliche acetylierbare Hydroxyl-Gruppe im Aglycon aus; das Keton-Carbonyl bleibt dabei unverändert. Diese Beobachtung spricht für das Vorliegen des Strukturelementes **a** in **7**, dessen Epoxid-Ring bei katalytischer Hydrierung geöffnet werden kann<sup>8)</sup>.



Das Strukturelement **a** konnte durch Behandlung von **7** mit KJ/Eisessig bestätigt werden: Man erhält unter diesen Bedingungen der sog. Bodfors-<sup>9)</sup> Reaktion das Desepoxyaldgamycin F (Mol.-Masse 740), dessen UV-Spektrum jetzt ein langwelliges Maximum bei 282 nm aufweist, wie es für  $\alpha,\beta;\gamma,\delta$ -Dienone **b** typisch ist<sup>10)</sup> (Abb. 1).

Im Bereich der olefinischen Protonen zeigt das  $^1\text{H}$ -NMR-Spektrum (in  $[\text{D}_6]$ Aceton, nicht aber in  $\text{CDCl}_3$ ) die Signale von insgesamt 4 Wasserstoffkernen als zwei AB-Systeme ( $J = 15.5$  bzw.  $15.6$  Hz), deren B-Teil jeweils zum Dublett ( $J = 10.2$  bzw.

<sup>8)</sup> Z. B. M. A. Aizikoyich, I. A. Maretina und A. A. Petrov, Zh. Obshch. Khim. **28**, 3046 (1958) [C. A. **53**, 9174g (1959)].

<sup>9)</sup> S. Bodfors, Ber. Deut. Chem. Ges. **49**, 2785 (1916).

<sup>10)</sup> E. S. Stern und C. J. Timmons, Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry, S. 83, Edward Arnold Ltd., London 1970.

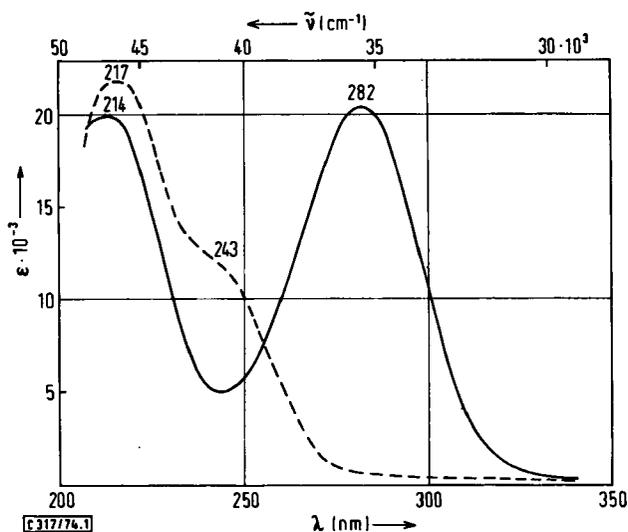


Abb. 1. UV-Spektren von Aldgamycin F (---) und Desepoxyaldgamycin F (—)

9.2 Hz) aufgespalten ist: C-Verzweigungen an den Doppelbindungen können daher ausgeschlossen werden, und beide Doppelbindungen sind *trans*-orientiert.

Unter Berücksichtigung der UV-spektroskopischen Befunde läßt sich aus dem  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum (Abb. 2) für die Umgebung der Lacton-Gruppe die Teilstruktur c ableiten\*).

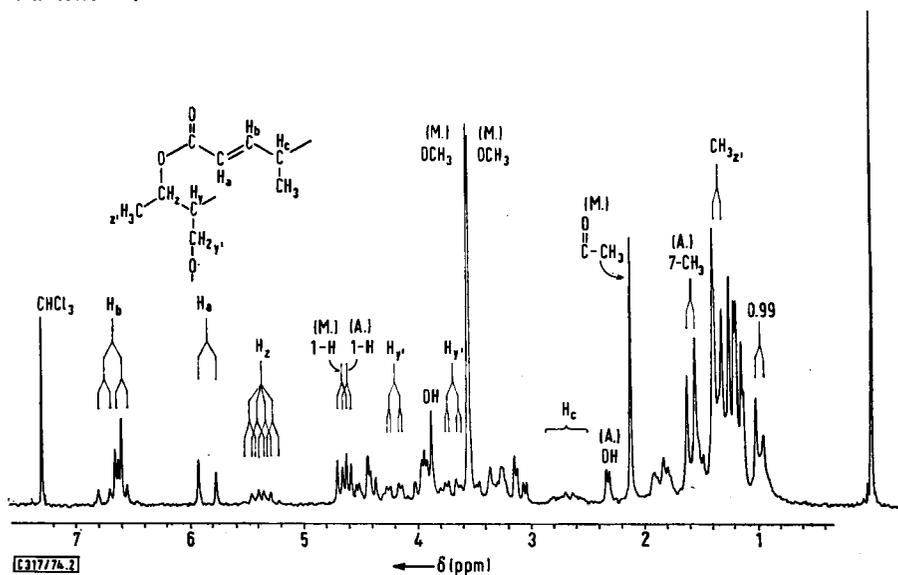


Abb. 2.  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Monoacetylaldgamycin F (in  $\text{CDCl}_3$ , 100 MHz, FT-Technik). M.: Signal aus Mycinosyl; A.: Signal aus Aldgarosyl. Formel  $\triangleq$  Teilstruktur c

\* Die  $^1\text{H-NMR}$ -spektroskopischen Untersuchungen wurden vorzugsweise an Monoacetylaldgamycin F durchgeführt.

Die Analyse des  $^1\text{H-NMR}$ -Spektrums stützt sich auf den Spektrenvergleich mit Aldgamyacin E und entsprechende Entkopplungsexperimente<sup>3)</sup>.

Wie der Bereich der C-CH<sub>3</sub>-Signale bei hoher Feldstärke (220 MHz, Abb. 3) erkennen läßt, liegt in **7** eine Methyl-Gruppe an einem quartären Kohlenstoffatom vor ( $\delta = 1.39$  ppm, 3H, s) neben 6 C-Methyl-Gruppen, deren Signale zu Dubletts ( $J = 5-7$  Hz) aufgespalten sind, entsprechend dem Strukturelement **d**.

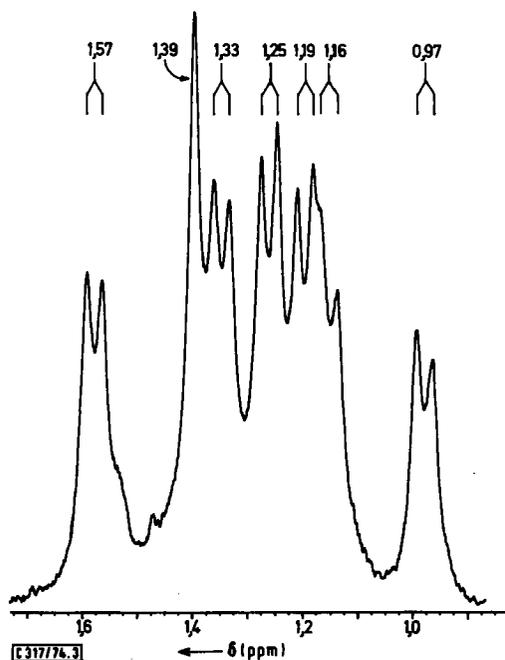
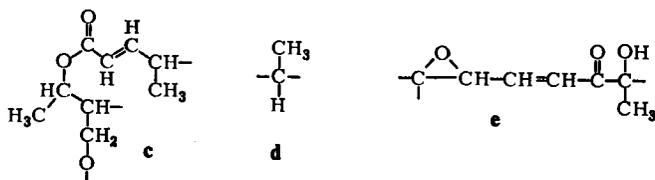


Abb. 3. Ausschnitt aus dem 220-MHz- $^1\text{H-NMR}$ -Spektrum von Aldgamyacin F (in  $\text{CDCl}_3$ )

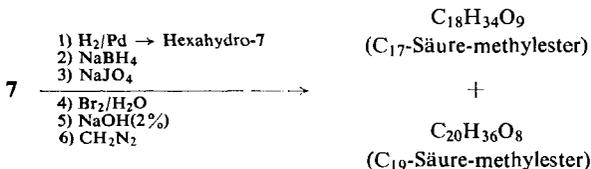
Wesentlich ist ferner die Beobachtung, daß im Spektrum (Abb. 2) keine Signale auftreten, die Protonen in  $\alpha$ -Stellung zur Keto-Gruppe zugeordnet werden könnten: Der entsprechende Bereich ( $\delta = 2.0$  bis  $2.8$  ppm<sup>11)</sup>) zeigt zwar drei Signal-Gruppen (insgesamt 5H), von denen das Dublett bei  $\delta = 2.34$  ppm (1H) nach Behandlung mit  $\text{D}_2\text{O}$  verschwindet und daher der Hydroxyl-Gruppe des Aldgarosyl-Teils zuzuordnen

<sup>11)</sup> N. S. Bhacca, L. F. Johnson und J. N. Shoolery, NMR Spectra, Catalog, Bd. 1 und N. S. Bhacca, D. P. Hollis, L. F. Johnson und E. A. Pier, ebenda Bd. 2, Varian Associates, Palo Alto 1962 und 1963; J. M. Jackman und S. Sternhell, Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry, 2. Aufl., S. 164, Pergamon Press, Oxford 1969.

ist. Die vier restlichen Protonen sind bereits festgelegt für die im Zuge der Derivatisierung eingeführte Acetyl-Gruppe ( $\delta = 2.12$  ppm, 3H, s) und das allylische Proton in Teilstruktur e.

Die  $\alpha'$ -Position des  $\alpha,\beta$ -ungesättigten Ketons muß also voll substituiert sein. Als Substituent kommt insbesondere die tertiäre Methyl-Gruppe in Betracht, deren chemische Verschiebung ( $\delta = 1.39$  ppm) für ein Sauerstoffatom (tertiäre Hydroxyl-Gruppe?) als weiteren Substituenten in  $\alpha'$ -Position spricht, so daß Strukturelement a als Arbeitshypothese zur wahrscheinlichen Teilstruktur e erweitert werden kann.

Der Beweis der  $\alpha$ -Hydroxyketon-Gruppierung und der entscheidende Schritt der Strukturermittlung gelang durch Perjodat-Abbau: **7** reagiert mit Perjodat erst nach Behandlung mit  $\text{NaBH}_4$ <sup>12)</sup>. Zur Optimierung der Spaltung im Hinblick auf Ausbeute und Einheitlichkeit der Produkte gingen wir von Hexahydroaldgamyacin F aus. Im Zuge der angegebenen Reaktionsfolge erhielt man ein Gemisch aus zwei Methylestern, die DS-chromatographisch gut trennbar sind und zunächst massenspektrometrisch untersucht wurden. (Aufgrund der ermittelten Kohlenstoffzahl in der Elementarzusammensetzung werden die Ester als  $\text{C}_{17}$ - und  $\text{C}_{19}$ -Säure-methylester bezeichnet.)



Wie die Kohlenstoffbilanz der Reaktionsprodukte zeigt, findet man von den 37 C-Atomen in **7** 36 C-Atome in den Säuren wieder. Der Verlust eines C-Atoms ist durch die Spaltung der cyclischen Carbonat-Gruppierung (am Aldgarosyl-Teil) bedingt, aus dem bei der Alkalibehandlung (Reaktionsschritt 5) das Tridesoxyoctosyl **3** entsteht.

Beide Spaltprodukte liegen als Monocarbonsäuren vor, wobei die Carboxyl-Gruppen aus dem Lacton einerseits und dem Keton andererseits hervorgegangen sein müssen. Dieser Befund legt die Lage von  $\alpha$ -Hydroxyketon und Lacton in **7** relativ zueinander fest (Abb. 4).

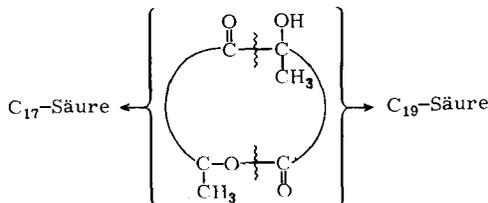
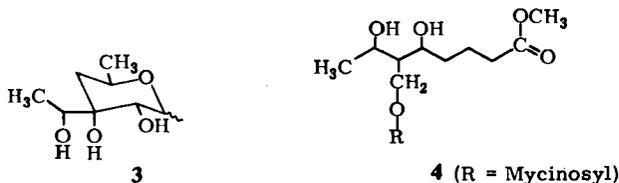


Abb. 4. Entstehung der Produkte der Perjodatspaltung aus dem Makrolactonring in **7**

Nur im  $\text{C}_{19}$ -Säure-methylester läßt sich eine Methyl-Keton-Anordnung nachweisen ( $^1\text{H-NMR}$ :  $\delta = 2.11$  ppm, 3H, s), die in **7** nicht enthalten war und daher im Zuge der Perjodatspaltung aus der hydroxyl- und methylsubstituierten  $\alpha$ -Position am Keton entstanden sein muß. Aus dem „rechten“ Teil des Moleküls (Abb. 4) ist also die  $\text{C}_{19}$ -Säure entstanden, während der „linke“ Teil in die  $\text{C}_{17}$ -Säure eingegangen ist.

<sup>12)</sup> B. Sklarz, Quart. Rev. **21**, 3 (1967).

Der  $C_{17}$ -Säure-methylester bildet mit  $Ac_2O/py$  ein Triacetylderivat. Die Interpretation des Massenspektrums der triacetylierten Verbindung führt zum Strukturvorschlag 4.



Ein Vergleich (GC, MS) mit authentischem Material, das durch gezielten Abbau aus Chalcomycin<sup>4)</sup> zugänglich ist, bestätigte die abgeleitete Struktur.

Die  $C_{19}$ -Säure muß den Tridesoxyoctosyl-Rest 3 in glycosidischer Bindung enthalten. Aufgrund des Massenspektrums (Abb. 5) läßt sich für den Methylester der Strukturansatz 5 formulieren.

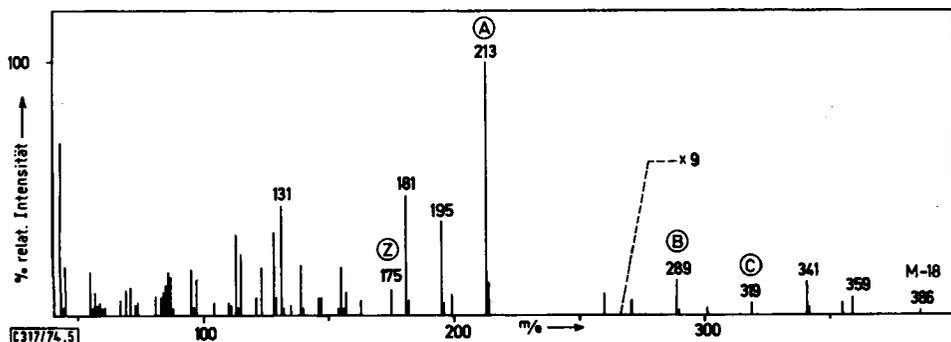
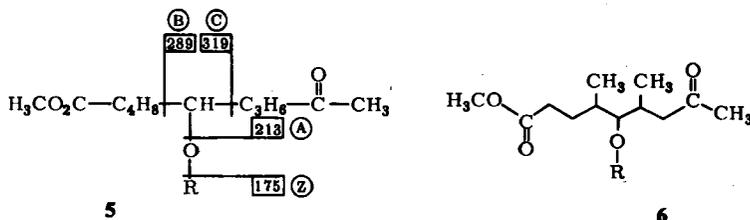


Abb. 5. Massenspektrum des  $C_{19}$ -Säure-methylester



(R = Tridesoxyoctosyl: 3)

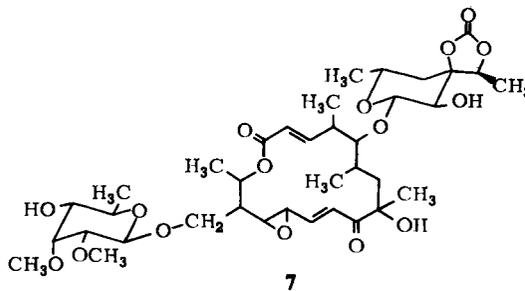
Zwei Dubletts bei  $\delta = 0.90$  und  $0.95$  ppm (je 3H,  $J = 6.5$  Hz) im  $^1H$ -NMR-Spektrum von 5 fordern zwei C-Methyl-Verzweigungen in der Kohlenstoffkette, von denen eine C- $CH_3$ -Gruppe im Hinblick auf Teilstruktur c  $\gamma$ -ständig zur Ester-Gruppierung ist. Die andere C- $CH_3$ -Gruppe muß in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Stellung zum Keton lokalisiert sein. Die beobachtete chemische Verschiebung spricht für eine Anordnung in  $\beta$ -Position zum Keton, da der typische Bereich des Methyl-Signals für  $\alpha$ -verzweigte Ketone um  $\delta = 1.05 - 1.10$  ppm liegt<sup>13)</sup>, so daß man zur Struktur 6 kommt.

<sup>13)</sup> Soon Ng und S. H. Ong, J. Org. Chem. 35, 354 (1969).

Mit **6** in Übereinstimmung ist auch der Verlust von 58 ME aus dem Molekül-Ion im Massenspektrum des Diacetyl-C<sub>19</sub>-säure-methylesters, der durch McLafferty-Umlagerung am Keton erklärt werden kann; für die  $\alpha$ -Methyl-Verzweigung sollte ein entsprechender Verlust von 72 ME aus dem Molekül-Ion beobachtet werden.

Die abgeleitete Struktur wurde bestätigt durch saure Hydrolyse von **6**, wobei ein Gemisch aus zwei C<sub>11</sub>-Säuren entsteht, die über die Methylester gaschromatographisch getrennt wurden. Diesen Estern ordnen wir die Strukturen des 4,6-Dimethyl-8-oxo-4-nonensäure-methylester bzw. 4,6-Dimethyl-8-oxo-5-nonensäure-methylester zu und stützen uns dabei auf die Spektren und den Vergleich (GC, MS) mit entsprechenden Estern, die durch Abbau aus Chalomycin hergestellt wurden.

Damit ist für Aldgamycin F – obwohl nur 50 mg Substanz zur Verfügung standen – Konstitution **7** festgelegt.



Aus den großen Kopplungskonstanten der Anomerenprotonen der Zuckerkomponenten (Abb. 2:  $\delta = 4.66$  bzw.  $4.62$  ppm,  $J = 7.5$  Hz) kann auf  $\beta$ -glycosidische Anordnung der Zucker in **7** geschlossen werden<sup>14)</sup>.

Versuche, Diacetyl-tetrahydro-**7** in Diacetyl-dihydroaldgamycin E<sup>3)</sup> zu überführen, blieben erfolglos, da uns mit dem vorhandenen Material eine selektive Entfernung der tertiären OH-Gruppe nicht gelang.

**7** besitzt nur etwa die Hälfte der antibiotischen Wirkung von Aldgamycin E (gemessen im Hemmhoftest gegen *B. subtilis*).

Wir danken der *Deutschen Forschungsgemeinschaft* und dem *Fonds der Chemie* für die Unterstützung dieser Arbeit.

## Experimenteller Teil

Bedingungen für Spektren, Chromatographien usw. s. l. c.<sup>3)</sup>

*Isolierung von Aldgamycin F:* Die Fermentation von *S. lavendulae* wurde bereits beschrieben<sup>3)</sup>. Bei der Auftrennung und chromatographischen Reinigung des Chloroform-Extraktes fallen insgesamt 710 mg einer Misch-Fraktion aus Chalomycin und Aldgamycin F an. Dieses Material wird auf eine Säule ( $\varnothing$  18 mm) mit 100 g Kieselgel (Mallinckrodt) gegeben. Man eluiert in nachstehender Reihenfolge zu 120 Fraktionen (je 4 ml) mit: 100 ml Essigsäure-äthylester/Benzol (50:50), 100 ml Essigsäure-äthylester/Benzol (75:25) und 300 ml Essig-

<sup>14)</sup> R. U. Lemieux, R. K. Kullnig, H. J. Bernstein und G. W. Schneider, J. Amer. Chem. Soc. **80**, 6098 (1958).

säure-äthylester. Bei der DC-Prüfung (Essigsäure-äthylester (100); Detektion: 10proz. Schwefelsäure und Erhitzen auf 130°C) erscheint Aldgamycin F mit  $R_F$  0.45 (karminroter Fleck) und Chalcomycin mit  $R_F$  0.33 (ziegelroter Fleck).

Die Fraktionen wurden wie folgt vereinigt:

| Fraktion: |                                    | Rückstandsgewicht: |
|-----------|------------------------------------|--------------------|
| 31–43     | Aldgamycin F                       | 50 mg              |
| 44–46     | wenig Aldgamycin F/Chalcomycin     | 15 mg              |
| 47–86     | Chalcomycin/wenig Verunreinigungen | 390 mg             |

Aldgamycin F konnte nicht zur Kristallisation gebracht werden.  $[\alpha]_D^{20} = -25^\circ$  ( $c = 0.3$  in Chloroform). — MS:  $M^+ = 756.3551$  (ber. 756.3568 für  $C_{37}H_{56}O_{16}$ ). — IR:  $\nu_{CO}$  1799, 1715 und  $1695\text{ cm}^{-1}$ . — UV:  $\lambda_{max}$  217 nm ( $\epsilon = 22000$ ), 243 (s) ( $\epsilon = 13000$ ).

*Mono- und Diacetylaldgamycin F*: 10 mg Aldgamycin F wurden mit 1 ml Acetylierungsgemisch 16 h bei Raumtemp. acetyliert. Nach Einengen i. Vak. wurde der Rückstand durch präp. DC in drei Komponenten aufgetrennt (Chloroform/Methanol 98:2). Man erhielt 7 mg Monoacetylaldgamycin F,  $R_F = 0.31$  ( $M^+ = 798$ ), und 2 mg Diacetylaldgamycin F,  $R_F = 0.51$  ( $M^+ = 840$ ). Außerdem konnte eine Spur einer mit Schwefelsäure gelb anfärbenden Verbindung nachgewiesen werden, die weder mit Mono- noch mit Diacetylaldgamycin E identisch war.

*Reduktion von Aldgamycin F mit Natriumborhydrid*: 4 mg Aldgamycin F wurden mit 2 mg Natriumborhydrid in 1 ml absol. Äthanol p. a. reduziert und wie üblich aufgearbeitet. Präp. DC ergab zwei Produkte (Chloroform/Methanol 90:10): 3 mg Tetrahydroprodukt,  $R_F = 0.42$  ( $M^+ = 760$ ), und 0.8 mg Dihydroprodukt,  $R_F = 0.36$  ( $M^+ = 758$ ).

*Hexahydro- und Tetrahydroaldgamycin F*: 3 mg Aldgamycin F wurden in 1 ml Methanol p. a. an 1 mg 10% Palladium/Kohle 1 h hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i. Vak. zur Trockene eingeeengt. Durch präp. DC (Chloroform/Methanol 97:3) ließen sich 2.5 mg Hexahydroaldgamycin F,  $R_F = 0.52$  ( $M^+ = 762$ ), und 0.3 mg Tetrahydroaldgamycin F,  $R_F = 0.58$  ( $M^+ = 760$ ), gewinnen.

*Desepoxyaldgamycin F (Bodforss-Reaktion)*: In einer Glasampulle (1 ml) wurden 2 mg Aldgamycin F in 0.1 ml 99proz. Essigsäure mit 10 mg Kaliumjodid versetzt. Die Ampulle wurde unter Stickstoff abgeschmolzen und 1 h auf 85°C erhitzt. Nach Abkühlen neutralisierte man die jodhaltige Lösung mit Natriumhydrogencarbonat und extrahierte mehrmals mit je 3 ml Chloroform. Die vereinigten organischen Phasen wurden zur Entfernung des Jods einmal mit 2proz. Natriumthiosulfatlösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen des Chloroformextraktes wurde i. Vak. zur Trockene eingeeengt. Auftrennung durch präp. DC (Chloroform/Methanol 95:5): 0.5 mg Desepoxyaldgamycin F,  $R_F = 0.43$ , mit Schwefelsäure gelb anfärbend ( $M^+ = 740$ ) — UV:  $\lambda_{max}$  214, 282 nm — sowie 1 mg nicht umgesetztes Aldgamycin F,  $R_F = 0.36$ , und 0.5 mg polare Substanzen,  $R_F < 0.05$ .

*Oxidativer Abbau von Aldgamycin F*: 10 mg Hexahydroaldgamycin F wurden in 2 ml absol. Äthanol p. a. mit 3 mg Natriumborhydrid reduziert (Raumtemp./über Nacht) und wie üblich aufgearbeitet: 9 mg Hexahydroaldgamycinol F,  $R_F = 0.35$  (Chloroform/Methanol 97:3).

9 mg Hexahydroaldgamycinol F löste man in 0.3 ml Methanol p. a., versetzte mit 4 mg Natriummetaperjodat in 3 ml Wasser, ließ über Nacht im Kühlschrank stehen und extrahierte dann die wäbr. Lösung mehrmals mit je 10 ml Chloroform. Der getrocknete Chloroformextrakt wurde i. Vak. zur Trockene eingeeengt: 7.5 mg Ketoaldehyd,  $R_F = 0.15$  (Chloroform/Methanol 97:3).

7.5 mg Ketoaldehyd in 0.2 ml Methanol wurden mit 1.5 ml 0.01 M Bromwasser versetzt. Man ließ über Nacht bei Raumtemp. stehen, entfernte das überschüss. Brom i. Vak. und neutralisierte mit 5 mg frischem Silbercarbonat. Die wäßr. Lösung wurde abfiltriert und 10 ml mit je 3 ml Chloroform extrahiert. Die getrockneten Chloroformextrakte wurden i. Vak. eingengt: 6 mg Ketosäure,  $R_F = 0.05$  (Chloroform/Methanol 90:10).

6 mg Ketosäure in 0.2 ml Methanol versetzte man mit 2 ml 2proz. Natronlauge, erhitze 3 h auf 80°C, brachte nach Abkühlen mit 2proz. Salzsäure auf pH 3–4, extrahierte 10 ml mit je 5 ml Chloroform und engte die getrockneten Extrakte i. Vak. ein. Der Rückstand wurde wie üblich mit äther. Diazomethanolösung verestert: 4.5 mg Methylesternmischung, dessen Auftrennung durch präp. DC (Chloroform/Methanol 95:5) erfolgte. Man erhielt: 2 mg C<sub>17</sub>-Säure-methylester,  $R_F = 0.25$ , und 2.5 mg C<sub>19</sub>-Säure-methylester,  $R_F = 0.34$ .

Beide Ester wurden mit dem üblichen Acetylierungsgemisch über Nacht acetyliert und sowohl GC unter Standardbedingungen (Temperaturprogramm von 130–300°C, 15°C/min) als auch DC (Chloroform/Methanol 95:5) auf Reinheit geprüft: Triacetyl-C<sub>17</sub>-säure-methylester:  $R_F = 0.72$ ;  $T_D = 276^\circ\text{C}$ ; Diacetyl-C<sub>19</sub>-säure-methylester:  $R_F = 0.65$ ;  $T_D = 254^\circ\text{C}$ .

*Anhydro-C<sub>11</sub>-säure-methylester*: 1 mg C<sub>19</sub>-Säure-methylester in 0.2 ml Methanol p. a. wurden mit 2 ml 10proz. Schwefelsäure versetzt. Man ließ über Nacht bei Raumtemp. stehen und extrahierte 5 mal mit je 5 ml Chloroform. Die organischen Phasen wurden mit wenig Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. zur Trockene eingengt. Man veresterte mit äther. Diazomethanolösung. Trennung und Reinigung erfolgten gaschromatographisch unter Standardbedingungen (Temperaturprogramm von 130–250°C, 15°C/min): Anhydro-C<sub>11</sub>-säure-methylester (leichterflüchtig):  $T_D = 158^\circ\text{C}$ ; Anhydro-C<sub>11</sub>-säure-methylester (schwererflüchtig):  $T_D = 161^\circ\text{C}$ .

*Methyl-glycoside aus Aldgamycin F*: 10 mg Aldgamycin F wurden in 10 ml 2 N methanolischer Schwefelsäure 3 h unter Rückfluß erhitzt. Die gelbe Lösung ließ man abkühlen, verdünnte sie mit 20 ml Wasser und extrahierte 6 mal mit je 20 ml Essigester. Die vereinigten Essigesterextrakte wurden mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung gewaschen und die wäßr. Phase 2 mal mit je 20 ml Essigester nachextrahiert. Nach Trocknen der organischen Phasen mit Natriumsulfat wurde i. Vak. zur Trockene eingengt. Trennung der Methylglycoside erfolgte durch präp. GC mit einem Temperaturprogramm von 90–190°C (10°C/min) unter Standardbedingungen. Durchbruchtemperaturen: Methyl-β-D-mycinosid: 120°C, Methyl-α-D-mycinosid: 127°C, Methyl-α-D-aldgarosid(?): 167°C, Methyl-β-D-aldgarosid: 174°C.

#### Vergleichsverbindungen

a) *Methyl-β-D-mycinosid*: 1.5 g Desmycosin (= Desmycarosyl-tylosin) wurden in 50 ml 2 N methanolischer Schwefelsäure 4 h unter Rückfluß erhitzt. Man ließ abkühlen und extrahierte die braune Lösung 5 mal mit je 100 ml Essigester. Die organische Phase wurde mit gesätt. Natriumhydrogencarbonatlösung und Wasser gewaschen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. Vak. eingengt. Der Rückstand wurde in wenig Essigester gelöst und an 100 g Aluminiumoxid (Aktivitätsstufe III) mit Essigester als Elutionsmittel chromatographiert. Das Glycosid erscheint gemeinsam mit der Lösungsmittelfront. Nach Abziehen des Lösungsmittels i. Vak. (ohne Wasserbad!) wurde der Rückstand bei Normaldruck und einer Badtemp. von 90°C sublimiert. 195 mg lange Nadeln, Schmp. 87–88°C (Lit. 7) 88–88.5°C).

b) *Oxidativer Abbau von Chalcomycin*: 20 mg Chalcomycin wurden in 3 ml Methanol p. a. an 5 mg 10% Palladium/Kohle hydriert. Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde i. Vak. zur Trockene eingengt. Präp. DC (Chloroform/Methanol 97:3) ergab 18 mg Hexahydrochalconycin,  $R_F = 0.46$  ( $M^+ = 706$ ), und 1.5 mg Tetrahydrochalconycin,  $R_F = 0.52$  ( $M^+ = 704$ ).

18 mg Hexahydrochalconmycin wurden in 2 ml absol. Äthanol p. a. mit 5 mg  $\text{NaBH}_4$  reduziert und wie oben aufgearbeitet. Das Produkt (17 mg Hexahydrochalconmycinol,  $R_F = 0.29$  in Chloroform/Methanol 97:3) wurde ohne weitere Reinigung in 0.3 ml Methanol gelöst und mit 8 mg  $\text{NaJO}_4$  in 3 ml Wasser bei Raumtemp. über Nacht oxidiert. Die  $\text{CHCl}_3$ -Extrakte dieses Ansatzes ergaben 14 mg Ketoaldehyd ( $R_F = 0.11$  in Chloroform/Methanol 97:3).

14 mg Ketoaldehyd wurden in 0.3 ml Methanol mit 3 mg 0.01 M Bromwasser oxidiert. Die Aufarbeitung erfolgte, wie oben beschrieben. Der Chloroform-Extrakt bestand aus 11 mg Ketosäure ( $R_F 0.05$  in Chloroform/Methanol 90:10).

Zur Lactonspaltung wurden 11 mg Ketosäure in einem Gemisch aus 0.3 ml Methanol und 2 ml 2proz. Natronlauge 3 h auf  $80^\circ\text{C}$  erhitzt. Nach Einstellung des pH-Wertes auf 3–4 mit 2proz. Salzsäure wurde 10 mal mit kleinen Anteilen Chloroform extrahiert. Der eingeengte Extrakt wurde mit Diazomethan umgesetzt. Auftrennung des Methylestergemisches (9.5 mg) erfolgte durch präp. DC (Chloroform/Methanol 95:5) zu 4 mg 5,7-Dihydroxy-6-(mycinosyloxymethyl)octansäure-methylester 4 ( $R_F = 0.25$ ) und 4.5 mg 5-Chalcosyloxy-4,6-dimethyl-8-oxononansäure-methylester ( $R_F = 0.61$ ). Die Massenspektren der peracetylierten Ester sind mit den Strukturen in voller Übereinstimmung<sup>15)</sup>.

<sup>15)</sup> P. K. Woo, H. P. Dion und Q. R. Bartz, J. Amer. Chem. Soc. **86**, 2724, 2724 (1964).