



Anhand der Verschiebung der Schlüsselfragmente läßt sich massenspektrometrisch nachweisen<sup>6)</sup>, daß im Diacetyl-desmycosin nur die OH-Gruppen der Mycaminose acetyliert wurden.

Im <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von **3** (Abb. 1a) erscheint bei  $\delta$  5.12 ein Signal (1 H,  $J_{AX} = 10$  Hz,  $J_{BX} \approx J_{CX}$  ca. 1–2 Hz), das in den Spektren von Tylosin, Desmycosin und Diacetyl-desmycosin nicht beobachtet wird.

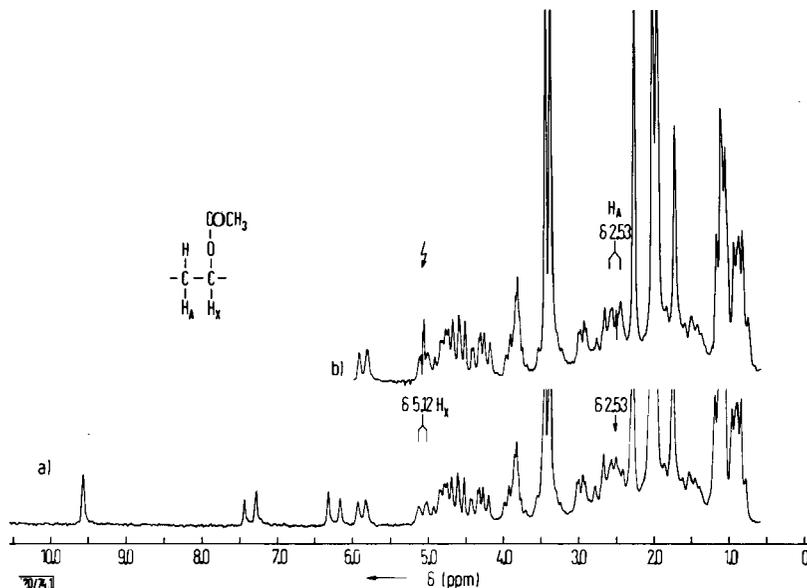


Abb. 1. a) <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von Tetraacetyl-desmycosin (**3**)  
b) Teilspektrum; Einstrahlung bei  $\delta$  5.12

Dieses Signal ist daher entweder dem Methinproton an der acetylierten Alkoholgruppe des Makrolacton-Ringes (C-3 oder C-5) oder am C-4 der acetylierten Mycaminose zuzuordnen.

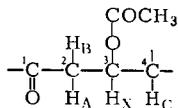
Das <sup>1</sup>H-NMR-Spektrum von Diacetyl-mycinose schließt ein Signal bei diesem  $\delta$ -Wert aus<sup>7)</sup>.

Durch Entkopplungsexperimente kann gezeigt werden, daß die große Kopplungskonstante ( $J_{AX} = 10$  Hz) durch Wechselwirkung mit einem vicinalen Proton entsteht, dessen Resonanz bei  $\delta$  2.53 auftritt. Die Einstrahlung bei  $\delta$  5.12 (Abb. 1b) vereinfacht das Signal dieses Protons zum Dublett mit  $J_{AB} = 14$  Hz.

Aufgrund der großen Kopplungskonstante muß eine Methylengruppe vorliegen, deren chemische Verschiebung unter den gegebenen Umständen nur durch Nachbarschaft einer Carbonyl-Funktion erklärt werden kann.

Das Proton  $H_B$  dieser Methylengruppe wurde durch Entkopplung bei  $\delta$  2.00 nachgewiesen: Einstrahlung dieser Frequenz führt zum Wegfall der großen Kopplungskonstante des Signals bei  $\delta$  2.53 und gleichzeitig zur Verschärfung des Dubletts bei  $\delta$  5.12.

Damit ist das Strukturelement **a** in **3** bewiesen und Formel **2** für Tylosin ausgeschlossen.



**a**

<sup>6)</sup> H. Achenbach und W. Karl, Chem. Ber. **108**, 772 (1975).

<sup>7)</sup> M. Brufani und W. Keller-Schierlein, Helv. Chim. Acta **49**, 1962 (1966).

Eine freie 3-Hydroxy-Anordnung besitzen auch die dem Tylosin sehr ähnlichen Cirramycine<sup>8)</sup>, das Rosamycin<sup>9)</sup> und einige Leukomycine<sup>10)</sup>.

Der Deutschen Forschungsgemeinschaft und dem Fonds der Chemie danken wir für Sachbeihilfen.

## Experimenteller Teil

Die Schmelzpunkte wurden auf einem Kofler-Heiztischmikroskop (Fa. Reichert) bestimmt und sind unkorrigiert. <sup>1</sup>H-NMR-Spektren (aufgenommen in CDCl<sub>3</sub>): Gerät vom Typ HA 100 (Fa. Varian). Innerer Standard Tetramethylsilan. Massenspektren: Massenspektrometer vom Typ SM 1 B (Fa. Varian-MAT). Ionisierungsenergie 70 eV; Probentemperatur 190–200°C.

Zur Dünnschichtchromatographie verwendeten wir Platten, beschichtet mit Kieselgel H (Fa. Merck), unter Zusatz von 1.5% Fluoreszenzindikator F<sub>254</sub> (Fa. Merck), Schichtdicke 0.25 mm. Nach Lufttrocknung erfolgte die Aktivierung bei 105°C/30 min. Die Entwicklung erfolgte in Chloroform/Methanol (98 : 2), die Detektion durch Fluoreszenz und Joddampf.

Reines Tylosin erhielten wir durch die Fa. Eli Lilly and Company, Indianapolis, USA \*).

*Desmycosin* wurde durch saure Hydrolyse von Tylosin nach bekannter Vorschrift hergestellt<sup>2)</sup>.

*Diacetyl-desmycosin*: 1.1 g Desmycosin in 5 ml Aceton werden mit 0.3 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 6 h bei Raumtemp. wird i. Vak. zur Trockne eingeengt und aus Aceton/Petroläther (60 bis 80°C) umkristallisiert. Diacetyl-desmycosin fällt in farblosen Rhomben vom Schmp. 199–200°C an.  $[\alpha]_D^{20} = -28.4^\circ$  ( $c = 0.275$  in CHCl<sub>3</sub>).

MS: M<sup>+</sup> 855 (16%); charakteristische Ionen > m/e 200: m/e 665 (24%), 391 (7), 390 (9), 258 (100).

C<sub>43</sub>H<sub>69</sub>NO<sub>16</sub> (856.0) Ber. C 60.33 H 8.12 N 1.63 Gef. C 60.70 H 8.17 N 1.64

*Tetraacetyl-desmycosin* (3): 1 g Desmycosin in 2 ml trockenem Pyridin wurde mit 2 ml Acetanhydrid versetzt. Nach 20 h bei +5°C wurde i. Vak. zur Trockne eingeengt und im Vak.-Exsiccator über NaOH und H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> aufbewahrt. Die chloroformische Lösung des schwach-braunen Rückstandes wurde säulenchromatographisch (Ø 3.2 cm) an 30 g Kieselgel (Fa. Mallinckrodt, < 100 mesh) aufgetrennt. Eluiert wurden Fraktionen (zu je 3 ml) mit: 50 ml Chloroform, 100 ml Chloroform/Methanol (99 : 1) und 150 ml Chloroform/Methanol (98 : 2). Nach dünnenschichtchromatographischer Kontrolle wurden entsprechende Fraktionen vereinigt. Die Fraktionen Nr. 25–40 enthielten 475 mg reines Tetraacetyl-desmycosin. Kristallisationsversuche blieben erfolglos.  $[\alpha]_D^{20} = +4.9^\circ$  ( $c = 1.53$  in CHCl<sub>3</sub>).

MS: M<sup>+</sup> 939 (7%); charakteristische Ionen > m/e 200: m/e 879 (14%), 647 (6), 605 (3), 373 (6), 372 (7), 258 (100), 217 (46).

C<sub>47</sub>H<sub>73</sub>NO<sub>18</sub> (940.1) Ber. C 60.05 H 7.83 N 1.49 Gef. C 59.28 H 7.83 N 1.77

<sup>8)</sup> T. Suzuki, Bull. Chem. Soc. Japan **43**, 292 (1970).

<sup>9)</sup> H. Reimann und R. S. Jaret, J. C. S. Chem. Commun. **1972**, 1270.

<sup>10)</sup> S. Omura, M. Katagiri, T. Hata, M. Hiramatsu, T. Kimura und K. Naya, Chem. Pharm. Bull. **16**, 1181 (1968); S. Omura, M. Katagiri und T. Hata, J. Antibiot. **21**, 272 (1968).

\* Wir danken Herrn Dr. R. B. Morin, School of Pharmacy, University of Wisconsin, Madison, USA, für die freundliche Überlassung des Tylosins.