

## 63. Stoffwechselprodukte von Actinomyceten

39. Mitteilung<sup>1)</sup>

### Zur Biogenese des Acetomycins

von Elisabeth Bachmann, H. Gerlach, V. Prelog und H. Zähler

(18. I. 63)

Das Acetomycin ist ein Stoffwechselprodukt von *Streptomyces ramulosus*, ETTLINGER *et al.*<sup>2)</sup>, dessen Konstitution I in unserem Laboratorium aufgeklärt wurde<sup>3)</sup>. Auf Grund der Konstitution kann man vermuten, dass dieser Naturstoff aus mehreren verschiedenartigen biogenetischen Bausteinen gebildet wird. In der vorliegenden Untersuchung haben wir versucht, durch Einbau von verschiedenen mit <sup>14</sup>C markierten Vorläufern darüber eine Auskunft zu erhalten. Das Acetomycin eignet sich besonders gut für solche Einbauversuche, weil es einerseits vom erwähnten Mikroorganismus in guter Ausbeute produziert und andererseits chemisch relativ leicht zu Produkten abgebaut wird, welche die Verteilung der Markierung in der Molekel zu bestimmen erlauben.

Als markierte Vorläufer haben wir dem Nährmedium folgende Verbindungen zugegeben: a) Natriumacetat-[1-<sup>14</sup>C]<sup>4)</sup>, b) Natriumacetat-[2-<sup>14</sup>C]<sup>4)</sup>, c) Natriumpropionat-[3-<sup>14</sup>C]<sup>5)</sup>, d) Natriumformiat-[<sup>14</sup>C]<sup>4)</sup>, e) L-Methionin-[<sup>14</sup>CH<sub>3</sub>]<sup>4)</sup>, f) D-Glucose-[1-<sup>14</sup>C]<sup>4)</sup> und g) D-Glucose-[2-<sup>14</sup>C]<sup>4)</sup>. Das Acetat-Ion, das L-Methionin und die D-Glucose wurden mit guter bis mittelmässiger, das Propionat- und das Formiat-Ion dagegen mit sehr schlechter Ausbeute eingebaut. Die im Kopf der Tabelle 1 in % angegebenen Einbauraten liefern nur ein sehr ungenaues Bild vom tatsächlichen Einbau der Vorläufer, da das gebildete Acetomycin vom Mikroorganismus rasch wieder zerstört wird. Die Ausbeute an Acetomycin ist deshalb vom Zeitpunkt der Ernte abhängig und schwankte stark, trotz den Bemühungen die Kulturbedingungen möglichst konstant zu halten. Dadurch erklären sich auch die grossen Differenzen in den Einbauraten von gleichen Vorläufern mit verschiedener Markierung wie z. B. D-Glucose-[1-<sup>14</sup>C] und -[2-<sup>14</sup>C].

Der Abbau erfolgte in dem in der Formelübersicht I angegebenen Wege. Es handelt sich fast durchwegs um Reaktionen, welche schon bei der Konstitutionsaufklärung Verwendung fanden<sup>3)</sup> oder welche bei biogenetischen Untersuchungen allgemein gebraucht werden, wie z. B. der KUHN-ROTH-Abbau<sup>6)</sup> oder der Essigsäure-Ab-

<sup>1)</sup> 38. Mitt.: Helv. 45, 1732 (1962).

<sup>2)</sup> L. ETTLINGER, E. GÄUMANN, R. HÜTTER, W. KELLER-SCHIERLEIN, F. KRADOLFER, L. NEIPP, V. PRELOG & H. ZÄHNER, Helv. 41, 216 (1958).

<sup>3)</sup> W. KELLER-SCHIERLEIN, M. L.J. MIHALOVIĆ & V. PRELOG, Helv. 41, 220 (1958).

<sup>4)</sup> Produkt des RADIOCHEMICAL CENTRE, Amersham, England.

<sup>5)</sup> Geliefert von BUCHLER & Co., Braunschweig.

<sup>6)</sup> KUHN-ROTH-Abbau wurde nach K. WIESENBERGER, Microchimica Acta 33, 51 (1948), ausgeführt.

bau<sup>7)</sup>. Lediglich der Abbau des 2,3-Dimethyl-cyclopenten-(2)-ons-(1) (V) zu Lävulin-säure (VI) wurde bisher nicht beschrieben und ist deshalb im experimentellen Teil kurz geschildert. Die anderen Abbauprobungen und die analytischen Daten sind dagegen nur tabellarisch wiedergegeben (Tab. 2).

Die Verteilung der Radioaktivität auf verschiedene Kohlenstoffatome des Acetomycins wurde aus den in Tabelle 1 zusammengestellten Radioaktivitäten der Abbauprodukte nach dem am Ende der Formelübersicht I angegebenen Schema berechnet und in der Formelübersicht II dargestellt. Dazu ist zu bemerken, dass die Radioaktivitäten von C-4, C-5 und C-6 berechnet werden aus der Radioaktivität der Essigsäure, die man beim KUHN-ROTH-Abbau von 2,3,4-Trimethyl-pyrryl-(1)-harnstoff erhält. Wenn bei einem solchen Abbau, wie im vorliegenden Falle, aus einer Molekel mehrere Molekeln Essigsäure entstehen, so ist eine genaue Berechnung nur dann möglich, wenn die verschiedenen Essigsäure-Molekeln gleich stark markiert sind oder wenn sie mit gleicher Ausbeute erhalten werden. Keine von diesen Bedingungen ist in unserem Falle erfüllt. Die Totalausbeute an Essigsäure beträgt etwa 60% d.Th., und die strukturell verschiedenen C-Methyl-Gruppen können erfahrungsgemäss recht verschiedene Ausbeuten an Essigsäure liefern. Die Markierung der entsprechenden Kohlenstoffatome ist ebenfalls verschieden, da sie nicht aus denselben biogenetischen Bausteinen stammen. Man kann deshalb bei C-4, C-5 und C-6 des Acetomycins nur die Grenzen angeben, zwischen denen sich die tatsächliche Radioaktivität befinden muss.

Aus den erhaltenen Ergebnissen lassen sich folgende Schlussfolgerungen in bezug auf die Biogenese des Acetomycins ziehen:

1. Von den insgesamt 10 Kohlenstoffatomen stammen 6 vom Acetat-Ion oder von seinen biogenetischen Äquivalenten (Acetyl-Coenzym A oder Malonyl-Coenzym A): C-1, C-5 und C-9 kommen vom Carboxylat-Kohlenstoff, C-2, C-6 und C-10 vom Methyl-Kohlenstoff her. Wie in anderen analogen Fällen tritt bei Verwendung des Methyl-markierten Acetat-Ions eine «Verschmierung» der Radioaktivität auf, welche durch die der Biogenese parallel verlaufenden biochemischen Prozesse wie z. B. durch den Citronensäure-Zyklus verursacht wird.

2. C-7 stammt vom Methyl-Kohlenstoff des L-Methionins her. Es findet also im Verlaufe der Biogenese eine C-Alkylierung statt. Das Formiat-Ion kann offenbar in diesem Falle L-Methionin nicht ersetzen, was mehrere Ursachen haben kann.

Nachdem in letzter Zeit mehrmals gezeigt werden konnte, dass das Propionat-Ion oder seine biogenetischen Äquivalente wie das Methyl-malonyl-Coenzym A in Stoffwechselprodukten der Actinomyceten die Vorläufer der  $\text{CH}_3\text{-C-CO}$ -Reste sind<sup>8)</sup>, war die Feststellung, dass es als Vorläufer des Acetomycins kaum in Frage kommt, uner-

<sup>7)</sup> Essigsäure wurde einerseits als *p*-Phenyl-phenacylester isoliert und gemessen und andererseits über das Lithiumsalz in Aceton übergeführt, welches als 2,4-Dinitrophenylhydrazon gefasst und gemessen wurde. Vgl. G. POPJÁK, G. D. HUNTER & T. H. FRENCH, *Biochem. J.* **54**, 238 (1953).

<sup>8)</sup> Z. B. in Erythromycin: H. GRISEBACH, H. ACHENBACH & W. HOFHEINZ, *Z. Naturforsch.* **15b**, 560 (1960); J. W. CORCORAN, T. KANEDA & J. C. BUTTE, *J. biol. Chemistry* **235**, PC 29 (1960), *ibid.* **237**, 322 (1962); Z. VANĚK, J. MAJER, J. LIEBSTER, K. VEREŠ & L. DOLEŽILOVÁ, *Proc. Sympos. Antibiotics, Prag 1960*, S. 143; in Magnamycin: H. GRISEBACH & H. ACHENBACH, *Z. Naturforsch.* **17b**, 6 (1962); in Methymycin: A. J. BIRCH, E. PRIDE, R. W. RICKARDS, P. J. THOMSON, J. D. DUTCHER, D. PERLMAÑ & C. DJERASSI, *Chemistry & Ind.* **1960**, 1245.

wartet. Wie schon oft, so zeigte sich auch hier, dass die Analogieschlüsse auf dem Gebiet der Biogenese irreführend sein können.

3. Die übrigen 3 Kohlenstoffatome, C-3, C-4 und C-8, werden durch die Vorläufer a) bis e) praktisch nicht markiert. Eine signifikante Markierung von C-4 und in geringerem Masse von C-8 wird dagegen durch Verwendung von D-Glucose-[1-<sup>14</sup>C] erreicht. C-3 wird stark markiert, wenn man D-Glucose-[2-<sup>14</sup>C] als Vorläufer verwendet. Neben diesen 3 Kohlenstoffatomen werden durch die beiden D-Glucosen auch C-1, C-2, C-5, C-6, C-9 und C-10 markiert. Offenbar wird D-Glucose durch den Mikroorganismus rasch zu Acetat-Ion oder seinen biogenetischen Äquivalenten abgebaut, welche sich an der Biogenese des Acetomycins beteiligen. Über den Mechanismus des Einbaues von D-Glucose in den C-3, C-4 und C-8 umfassenden Teil der Acetomycin-Molekel lässt sich vorläufig nur wenig sagen. Es ist selbstverständlich verlockend, eine durch den üblichen Abbau des Zuckers entstehende Verbindung mit 3 Kohlenstoffatomen als Zwischenprodukt anzunehmen. Die starke Markierung von C-4 und einer von C-8 durch D-Glucose-[1-<sup>14</sup>C] schliessen dabei ziemlich sicher das Methylglyoxal aus, da in diesem Falle hauptsächlich C-8 des Acetomycins markiert sein müsste.

Formelübersicht I

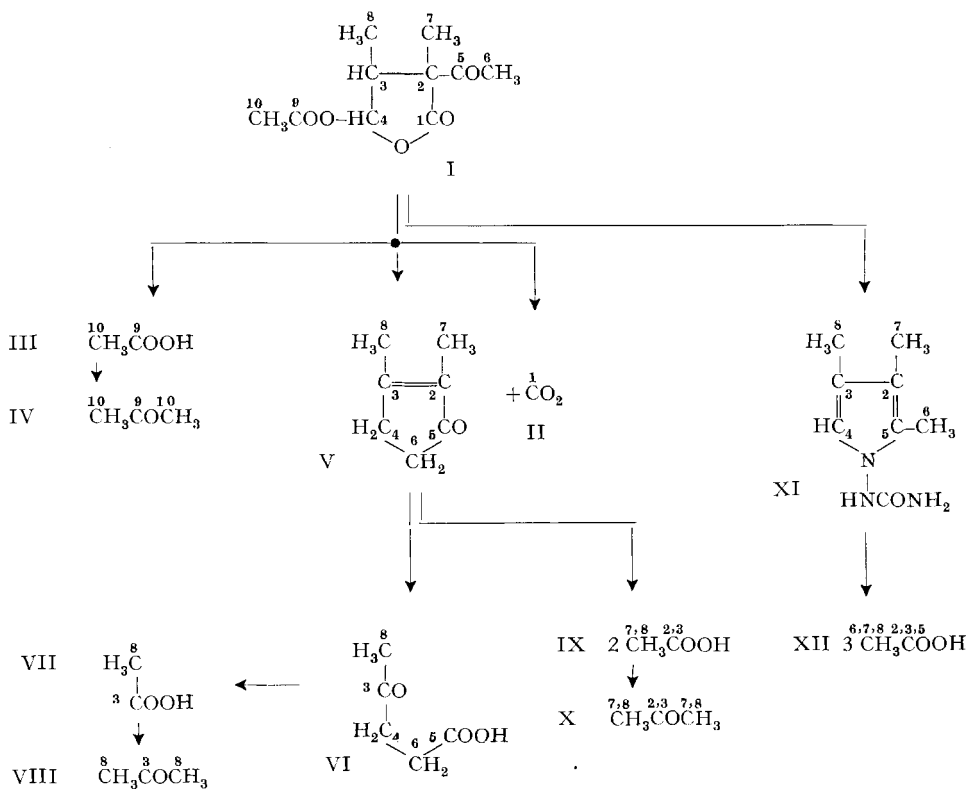
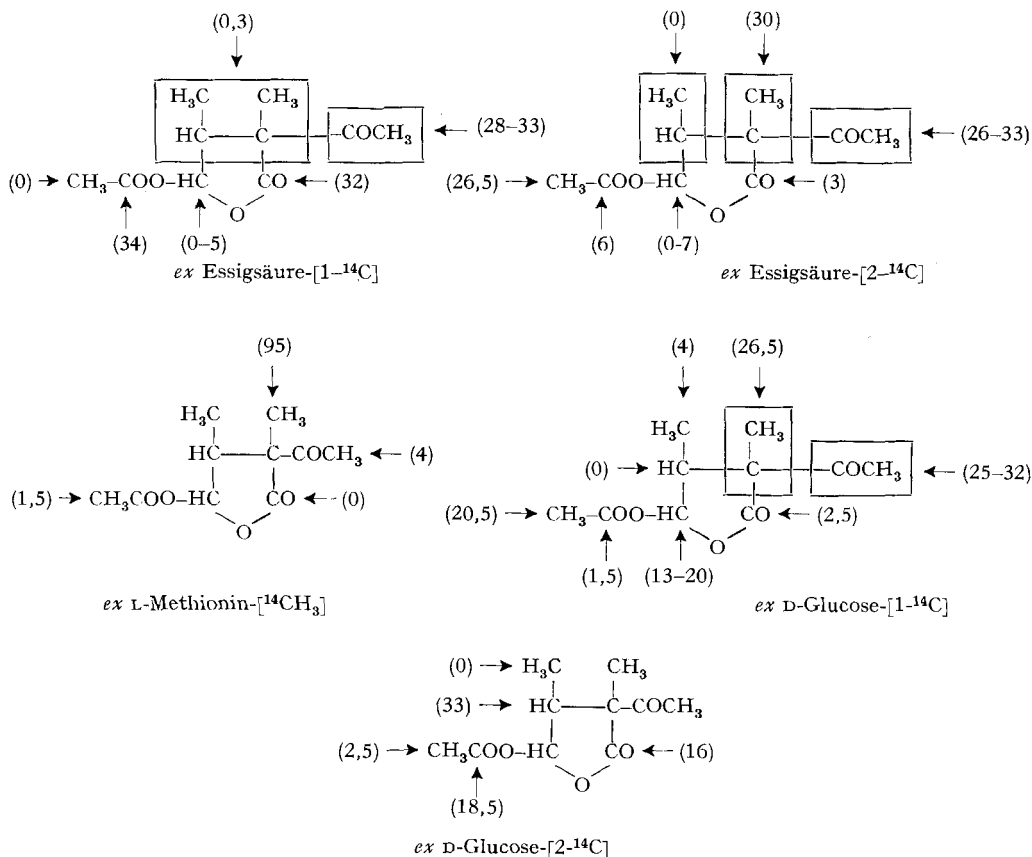


Tabelle 1. Einbautraten [in %] von  $^{14}\text{C}$  in die verschiedenen Stellungen des Acetomycins

a) 0,5 mC Natriumacetat-[1- $^{14}\text{C}$ ] (1,7%); b) 0,5 mC Natriumacetat-[2- $^{14}\text{C}$ ] (0,5%); c) 0,05 mC Natriumpropionat-[3- $^{14}\text{C}$ ] (0,02%); d) 0,6 mC Natriumformiat-[ $^{14}\text{C}$ ] (0,006%); e) 0,05 mC L-Methionin-[ $^{14}\text{CH}_3$ ] (20%), f) 0,1 mC D-Glucose-[1- $^{14}\text{C}$ ] (1%); g) 0,1 mC D-Glucose-[2- $^{14}\text{C}$ ] (0,25%)

Formel	C-Atome	Vorläufer						
		a)	b)	c)	d)	e)	f)	g)
II	1	32	3	11	26,5	0	2,5	16
III	9, 10	34	32,5	45	22	1,5	22	21
IV	9, 10, 10	34,5	59	—	—	—	42	23,5
V	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	33	64	55	41	99	73	—
VI	3, 4, 5, 6, 8	—	34	—	—	4	46,5	61
VII	3, 8	—	—	—	—	—	4	33,5
VIII	3, 8, 8	—	—	—	—	—	8	33
IX	2, 3, 7, 8	0,3	31	—	—	104,5	—	—
X	2, 7, 7, 3, 8, 8	—	—	—	—	101,5	—	—
XI	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	33	64,5	—	—	99	73	65
XII	2, 3, 5, 6, 7, 8	28	58	—	—	—	54	—

## Formelübersicht II



Acetomycin entsteht demnach aus drei verschiedenen biogenetischen Bausteinen: 3 Acetat-Ionen, einer Methyl-Gruppe aus L-Methionin und einem aus Zucker abgeleiteten, drei Kohlenstoffatome liefernden, unbekanntem Vorläufer<sup>9)</sup>.

### Experimenteller Teil<sup>10)</sup>

*Herstellung von Acetomycin.* – *Streptomyces ramulosus*, ETTLINGER *et al.*, Stamm ETH 17653<sup>2)</sup>, wurde auf einer Nährlösung, bestehend aus 20 g Sojabohnenmehl, 20 g Glycerin und 1 l Wasser, kultiviert. Das pH der Nährlösung wurde vor dem Sterilisieren mit Kalilauge auf 7,2 eingestellt. Die Anzucht erfolgte in 500-ml-ERLENMEYER-Kolben mit 100 ml Nährlösung auf einer oszillierenden Schüttelmaschine bei 27°. 48stdg. Kulturen wurden als Impfmateriale für grössere Kulturgefässe mit 1,5 l Nährlösung verwendet. Diese wurden während der Inkubation bei 27° aktiv mit steriler Druckluft belüftet und oszillierend geschüttelt. Der radioaktive Vorläufer wurde den Kulturen am 2. oder 3. Tag oder an diesen beiden Tagen zugesetzt. Die Bildung von Acetomycin lässt sich durch Dünnschichtchromatographie an Kieselgel mit dem Fließmittel Chloroform verfolgen. Die Acetomycin-Flecke wurden durch Besprühen mit konz. Schwefelsäure und Erhitzen auf 140° sichtbar gemacht. Acetomycin erscheint nur während einer kurzen Zeit in den Kulturen und verschwindet nachher wieder, unter Bildung von 2,3-Dimethylävalinaldehyd<sup>3)</sup>. Die Kulturen wurden deshalb nach 3 bis 4 Tagen aufgearbeitet. Die Isolierung erfolgte, wie früher beschrieben, durch Ausschütteln mit Äthylacetat, Kristallisation aus Methanol und Sublimation im Vakuum.

*Abbau des 2,3-Dimethyl-cyclopenten-(2)-ons-(1) (V) zu Lävulinsäure (VI).* In eine Lösung von 93 mg des durch Abbau des Acetomycins mit 1N Kalilauge erhaltenen Ketons in 5 ml Methylencchlorid wurde bei -70° Ozon bis zur schwachen Blaufärbung eingeleitet. Das Reaktionsgemisch wurde darauf mit 5 ml Wasser versetzt und 30 Min. unter Rückfluss gekocht, mit 0,1N Natronlauge (12,0 ml) neutralisiert und auf 5 ml eingengt. Nach Ansäuern mit 0,5 ml konz. Phosphorsäure und Zugabe von 1 g Kaliumdihydrogenphosphat extrahierte man in einem KÜTSCHER-STEUDEL-Mikroextraktor 10 Std. mit Äther. Die ätherischen Auszüge wurden mit überschüssiger ätherischer Diazomethanlösung versetzt und eingedampft. Zum Rückstand fügte man methanolische Lösung von 2,4-Dinitrophenylhydrazin-hydrochlorid hinzu, wobei sofort das Lävulinsäure-

Tabelle 2.

Analytische Daten der Abbauprodukte (vgl. Formelübersicht I) von <sup>14</sup>C-markiertem Acetomycin

a) 0,5 mC Natriumacetat-[<sup>14</sup>C]; 2,50 g Acetomycin

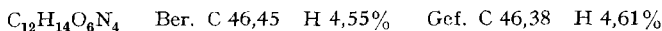
Formel	C-Atome	Zusammensetzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	56,14	6,52	1134	100
II a)	1	CO <sub>2</sub>	–	–	360	31,7
III b)	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,32	5,62	385,5	33,9
IV c)	9, 10, 10	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	45,31	4,28	380	33,5
V d)	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,49	7,91	373,5	32,9
IX b)	2, 3, 7, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,31	5,51	3,12	0,3
XI e)	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,53	7,93	373	32,9
XII b)	2, 3, 5, 6, 7, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,64	5,61	315	27,7

a) als Bariumcarbonat, b) als *p*-Phenyl-phenacylacetat, c) als Aceton-2,4-dinitrophenylhydrazon, d) als 2,3-Dimethyl-cyclopenten-(2)-on-(1)-semicarbazon, e) als 2,3,4-Trimethyl-pyrryl-(1)-harnstoff.

<sup>9)</sup> Die verwandten  $\gamma$ -Lactone aus Mikroorganismen, unter welchen besonders die Tetrone Säuren eingehender auf biogenetische Herkunft untersucht wurden, entstehen entweder aus Acetat allein oder aus Acetat und einem anderen Vorläufer wie z. B. Succinat (vgl. z. B. die zusammenfassende Darstellung von R. BENTLEY in *Annu. Rev. Biochemistry* 37, 589 (1962)).

<sup>10)</sup> Zur Analyse wurden die Verbindungen in der von R. C. ANDERSON, Y. DELABARRE & A. A. BOTHNER-BY, *Analyt. Chemistry* 24, 1298 (1952), vorgeschlagenen und von P. JORDAN in unserem Laboratorium modifizierten Apparatur verbrannt; die Radioaktivität des erhaltenen Kohlendioxids wurde im Proportionalzählrohr gemessen.

*methylester-2,4-dinitrophenylhydrazon* ausfiel. Dieses wurde durch Chromatographie in Benzol-lösung an wasserfreiem Magnesiumsulfat vom überschüssigen Reagens befreit und aus Methanol umkristallisiert: 64 mg orange Nadelchen, Smp. 138–139°.



b) 0,5 mC Natriumacetat-[2-<sup>14</sup>C]: 1,109 g Acetomycin (nach Verdünnen mit inaktivem Material)

Formel	C-Atome	Zusammen- setzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	55,93	6,49	602	100
II <sup>a)</sup>	1	CO <sub>2</sub>	–	–	19,1	3,2
III <sup>b)</sup>	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,90	5,61	196	32,4
IV <sup>c)</sup>	9, 10, 10	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	45,57	4,27	355	59,0
V <sup>d)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	58,23	7,79	386	64,1
VI <sup>f)</sup>	3, 4, 5, 6, 8	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	46,41	4,55	205	34,1
IX <sup>b)</sup>	2, 3, 7, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,50	5,56	188,5	31,2
XI <sup>e)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,41	7,94	389,5	64,5
XII <sup>b)</sup>	2, 3, 5, 6, 7, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,93	7,38	348	57,7

f) als Lävulinsäure-methylester-(2,4)-diuitrophenylhydrazon.

c) 0,05 mC Natriumpropionat-[3-<sup>14</sup>C]: 430 mg Acetomycin

Formel	C-Atome	Zusammen- setzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	56,23	6,64	37,5	100
II <sup>a)</sup>	1	CO <sub>2</sub>	–	–	4,3	11
III <sup>b)</sup>	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,92	5,65	17,0	45
V <sup>d)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,38	7,99	20,7	55

d) 0,6 mC Natriumformiat-[<sup>14</sup>C]: 420 mg Acetomycin

Formel	C-Atome	Zusammen- setzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	56,45	6,56	26,9	100
II <sup>a)</sup>	1	CO <sub>2</sub>	–	–	7,1	26,5
III <sup>b)</sup>	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,53	5,50	5,9	21,9
V <sup>d)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,44	7,78	11,0	41

e) 0,05 mC L-Methionin-[<sup>14</sup>CH<sub>3</sub>]: 1,10 g Acetomycin (nach Verdünnen mit inaktivem Material)

Formel	C-Atome	Zusammen- setzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	56,21	6,82	884	100
II <sup>a)</sup>	1	CO <sub>2</sub>	–	–	0,03	0
III <sup>b)</sup>	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,97	5,68	13	1,5
V <sup>d)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,44	7,87	875	99,1
VI <sup>f)</sup>	3, 4, 5, 6, 8	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	46,46	4,68	34,9	4
IX <sup>b)</sup>	2, 3, 7, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,43	5,82	926	104,5
X <sup>c)</sup>	2, 7, 7, 3, 8, 8	C <sub>8</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	44,59	4,48	898	101,5
XI <sup>e)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,57	7,99	876	99,2

f) 0,1 mC D-Glucose-[1-<sup>14</sup>C]: 1,10 g Acetomycin (nach Verdünnen mit inaktivem Material)

Formel	C-Atome	Zusammen- setzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	56,48	6,63	360	100
II <sup>a)</sup>	1	CO <sub>3</sub>	–	–	8,6	2,4
III <sup>b)</sup>	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,36	5,40	78,5	21,8
IV <sup>c)</sup>	9, 10, 10	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	45,44	4,32	152	42,3
V <sup>d)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,61	7,97	263	73,1
VI <sup>f)</sup>	3, 4, 5, 6, 8	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	46,36	4,86	168,5	46,9
VII <sup>b)</sup>	3, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,52	5,61	15,1	4,2
VIII <sup>c)</sup>	3, 8, 8	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	45,46	4,33	29,0	8,0
XI <sup>e)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,50	7,84	263	73,1
XII <sup>b)</sup>	2, 3, 5, 6, 7, 8	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,55	5,54	194	54,0

g) 0,1 mC D-Glucose-[2-<sup>14</sup>C]: 1,10 g Acetomycin (nach Verdünnen mit inaktivem Material)

Formel	C-Atome	Zusammen- setzung	Gef. C %	H %	Radioaktivität 10 <sup>3</sup> ipm · mMol <sup>-1</sup>	%
I	1–10	C <sub>10</sub> H <sub>14</sub> O <sub>5</sub>	56,18	6,62	164	100
II <sup>a)</sup>	1	CO <sub>2</sub>	–	–	26,6	16,3
III <sup>b)</sup>	9, 10	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,65	5,54	34,6	21,2
IV <sup>c)</sup>	9, 10, 10	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	45,32	4,20	38,8	23,7
VI <sup>f)</sup>	3, 4, 5, 6, 8	C <sub>12</sub> H <sub>14</sub> O <sub>6</sub> N <sub>4</sub>	46,42	4,61	100	61,2
VII <sup>b)</sup>	3, 8	C <sub>16</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	75,67	5,49	55,2	33,5
VIII <sup>c)</sup>	3, 8, 8	C <sub>9</sub> H <sub>10</sub> O <sub>4</sub> N <sub>4</sub>	45,39	4,22	53,5	32,7
XI <sup>e)</sup>	2, 3, 4, 5, 6, 7, 8	C <sub>8</sub> H <sub>13</sub> ON <sub>3</sub>	57,77	7,62	106,5	65,0

Wir danken Herrn PD Dr. P. JORDAN und seinen Mitarbeitern in unserem Isotopenlaboratorium für die Radioaktivitätsbestimmungen.

## SUMMARY

The biogenesis of acetomycin (I), a metabolic product of *Streptomyces ramulosus*, ETTLINGER *et al.*<sup>2)</sup>, has been investigated by adding specifically labeled radioactive precursors to the culture media of the microorganism. The distribution of the radioactivity has been determined by degradation according to flow sheet I. It is found that C-1, C-5 and C-9 arise from the carboxylate carbon, and C-2, C-6, and C-10 from the methyl carbon of the acetate ion. The methyl group C-7 is transferred from L-methionin. The remaining carbon atoms C-3, C-4, and C-8 originate from an unknown precursor that is a degradation product of D-glucose.

Institut für spezielle Botanik und  
Organisch-chemisches Laboratorium  
der Eidg. Technischen Hochschule, Zürich